









ARCHIV
FÜR
SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON

C. MENSE

*

MIT UNTERSTÜTZUNG DER

VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN; GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN; GENERALSTABSARZT DER MARINE DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:

PROF. DR. F. FÜLLEBORN, PROF. DR. M. MAYER, PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

XXIX. BAND (1925)

MIT 47 ABBILDUNGEN, 11 KURVEN UND 83 TABELLEN IM TEXT, 1 FARBIGEN TAFEL



1 9 2 5

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig.

Med.
Harr

Inhaltsverzeichnis zu Band 29.

Originalabhandlungen.

Seite

Antió, D. Experimentelle Reproduktion der Malaria 203
Arjona, V. R. Zur Antileprolbehandlung der Lepra 334
Baermann, G. Die Verwendung von gebrauchsfertig gelöstem Salvarsan (Sulfoxylsalvarsan) in den Tropen 72
Beck, M. Choleraähnliche Erkrankung, veranlaßt durch Lamblia intestinalis 668
Boeckh, R. Beitrag zur Epidemiologie und Klinik der Malaria tropica . 305
Buchmann, Max. Ein Fall von Amöbenzystitis 342
Celli-Fraentzel, Anna. Malariabekämpfung in der römischen Campagna 675
Chavarria, A. Peña u. Shipley, Paul G. Beitrag zur Kenntnis der „Carate"-Arten des tropischen Amerika 605
Cordes, W. Jahresbericht des Medical Department der United Fruit Company für das Jahr 1924 609
Delbanco, Ernst. Zur Fox-Fordyceschen Krankheit. (Mit 3 Abbildungen im Text) 538
Dostrowsky, A. Über einen neuen endemischen Leishmaniaherd in Palästina. (Mit 4 Textabbildungen) 101
— Zum Wesen der „Harara" 443
Fischer, Otto. Eine Schiffsepidemie von Typhus abdominalis. (Mit 6 Kurven im Text) 564
— W. Die Schlafkrankheit auf Fernando Poo 255
— Die Behandlung der Framboesie mit Novasurol 339
Fülleborn, F. Eine Methode zur Isolierung von Hakenwurm- und anderen thermotaktischen Larven aus Gemischen mit freilebenden Erdnematoden. (Mit 5 Abbildungen im Text) 470
Giemsa, G. Über die Wirkung von Chinin und Chininderivaten auf Naganatrypanosomen 479
Günther, Reinhard. Beobachtungen über klimatische Bubonen bei Seeleuten 546
Hapke, F. Ein geheilter Fall von Chininidiosynkrasie 343
Hayashi, N. Vorläufige Mitteilung über die Wirkung des Chemotherapeutikums „Bayer 205" bei der endemischen japanischen Tsutsugamushikrankheit 65
Heinemann, H. Einige Fragen der praktischen Syphilis- und Tuberkulosediagnostik im tropischen Lande 316
— Weiterer Beitrag zur Frage der Bedeutung der serologischen Blutuntersuchung in tropischen Ländern 179
Hoffmann, W. H. Das weiße Blutbild im Anschluß an die Schutzpockenimpfung 67
Huppenbauer, Carl. Über einen Fall von 17 Jahre alter aktiver Amöbenruhr und seine Heilung durch Yatren per rectum 51
von Jettmar, H. M. J. Einige Bemerkungen zur Epidemiologie und Histologie der Lungenpest 650
Kassirsky, J. A., Mosheiko, W. M. u. Fedulow, A. W. Über Leishmaniose bei Erwachsenen in Turkestan 368
Keßler, A. Über die Bedeutung der Lezithinhämolyse für die Schwarzwasserfiebertheorie 153
— Über das Verhalten des Yatrens im Organismus 380
Kiang, Tsin Sung. Über die Bildung spezifischer Antikörper durch die Behandlung mit „Bayer 205" („Germanin") 572

Seite

Kikuth, Walter. Über Hämolysine bei Malaria 560
Knipping, H. W. Beitrag zur Wärmebilanz des Tropenbewohners . . 357
Kritschewsky, J. L. u. Ljass, M. A. Zur Frage über die Verwirklichung der „Therapia sterilisans" des experimentellen Rückfallfiebers durch die Anwendung von therapeutischen und hypertoxischen Dosen von Salvarsan 422
Kudicke, R. u. Collier, W. A. Intrakutane Superinfektionsversuche an tsetsekranken Kaninchen mit Trypanosomen der gleichen Art . . . 407
Lindtrop, Harry. Die endemischen Brutstätten der Ankylostomiasis in Transkaukasien 666
Martini, E. Zur Kulizidenfauna Südostrußlands 514
Mayer, Martin. Versuche mit Kala-azar-Erregern 507
Meleney, Henry Edmund. Über Wucherung des Lungengefäßepitheliums bei mit Kala-azar infizierten Affen 685
Mense, Carl. 25 Jahre Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten! . 459
Mollow, W. Zur Behandlung der Chininidiosynkrasie 135
— Ein Fall von eigenartigen Nagelveränderungen bei Malaria quartana chronica. (Mit 1 Abbildung im Text) 186
Moschkowsky, Sch. Über die Einwirkung von Germanin („Bayer 205") auf Leishmanien 40
Mühlens, P. 5 Jahre Behandlung der Amöbenruhr mit „Yatren 105" . 491
Nauck, E. Untersuchungen über die Wirkung des Trypanosomenheilmittels „Bayer 205" 1
Necheles, Heinrich. Zur Sinnesphysiologie von Anopheles 288
Nocht, B. Über Malariabekämpfung 461
Pawlowsky, E. N. u. Stein, A. K. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Flöhe auf den Menschen. (Mit 4 Abbildungen im Text) 387
Pentman, I. Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Malaria tertiana 436
Plehn, A. Beobachtungen bei Paralytikermalaria 56
Poleck. Über einige bemerkenswerte, in unserer ehemaligen Südseekolonie Samoa beobachtete Erkrankungen 16
Reichenow, Eduard. Die Aufnahme roter Blutkörperchen durch Trichomonas 519
— Über das Vorkommen von zwei Kokzidienarten der Gattung Isospora beim Menschen. (Mit 3 Abbildungen im Text) 172
da Rocha Lima, H. Verruga peruviana und teleangiektatische Granulome. (Mit 9 Abbildungen im Text) 525
Rosenbusch, F. Diagnostische Untersuchungen über Mal de Cadera in Argentinien. (Mit 3 Abbildungen im Text) 128
Rubitschung, Otto. Die Wiederholung des Kurventyps der Leukozyten für akute Infektionen bei jedem Anfall von Malaria tertiana. (Mit 5 Kurven) 217
Salim Tewfik. Stibenyl bei der Malaria 183
Sannemann, Carl. Die Bedeutung der Tropenkrankheiten für die Schiffahrt 486
Sei, S. u. Weise, W. Studien über den Wirkungsmechanismus der Luestherapie mittels Wismut bei intravenöser Darreichung 554
Senn, E. Theodor Bilharz zum 100jährigen Geburtstag 190
Stern, E. Durchbruch eines Lienalabszesses durch die äußere Abdominalwand 44
— Über Glutealabszesse nach intramuskulären Chinineinspritzungen . . . 69
— Das Schwarzwasserfieber in Palästina 264
— Nachtrag zu meiner Arbeit „Über das Schwarzwasserfieber in Palästina" 400
— Schwere Schockerscheinungen nach Wespenstichen 450
Terdschanian, A. Ein Fall von Ulcus tropicum, mit Neosalvarsaninjektionen und $CuSO_4$-Lösung geheilt 449
Thieme, O. Meine Erfahrungen über 1137 Salvarsaninjektionen bei Framboesie in Samoa. (Mit 3 Abbildungen im Text) 162

Seite

Thierfelder, M. U. Beiträge zur Kenntnis des venerischen Granuloms . 690
Uhlenhuth, Paul, Kuhn, Philalethes u. Schmidt, Hans. Chemotherapeutische Antimonstudien 623
Urchs, Oswald. Beobachtungen mit der Chinindarreichungsmethode nach Ochsner 283
— Ein Fall mit sechsfacher Wurminfektion 698
Weiss. Über die „Rattenbißkrankheit" 244
Wolff, J. W. Untersuchungen über Kultur und Serologie der Leptospiren. (Mit 5 Abbildungen) 111
Yamaguchi, Sachyu. Über die durch Larven von Ascaris lumbricoides und Strongyloides stercoralis in Gehirn und Nieren verursachten Veränderungen. (Mit 1 farbigen Tafel und 1 Abbildung im Text) . . . 589
Zeiss, Heinz. Zur diagnostischen Hodenpunktion bei Trypanosomiase . 35

Beihefte zu Band 29.

Seite

Beih. 1. Festschrift der Freunde und Schüler des Hamburgischen Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zum 25. Gründungstage am 1. Oktober 1925 1
Beih. 2. Zschucke, H. Ärztliche Erfahrungen auf Kaffeeplantagen in Zentralamerika 499
Beih. 3. Fülleborn, F. Über die Durchlässigkeit der Blutkapillaren für Nematodenlarven bzw. für unbewegliche Körper von ähnlicher Dicke, sowie über den Transport solcher Gebilde durch das Flimmerepithel der Luftwege 555
Beih. 4. Rodenwaldt, Ernst u. Essed, W. F. R. Untersuchungen über die Malaria in Tandjong Priok 657
Beih. 5. Kritschewsky, J. L. u. Friede, K. A. Die Chemoprophylaxis des Rückfallfiebers und der Trypanosomenerkrankungen durch das Stovarsolan 703

Namenverzeichnis
der Autoren.

(Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalabhandlungen.)

A.

Ackert **456.** 457.
Acton **248.**
Adelheim **344.**
Africa **200.**
Anderson, Ch. **292.** 704.
Anderson, I. **93. 145.**
Antić **203.**
Arjona **334.**
Ashworth 295.
Audrain 296.
Avari 618.

B.

Bach **Beih. 1.**
Baermann **72.**
Bagchi 706.
Bakker 458.
Balozet 198.
Banjera 300.
Barikin 197.
Barlow 91. 92.
Barotte 198.
Barraud 617.
Barrera 298.
Barrow 249.
Barth **Beih. 9. 326.**
Barto 671.
Barzilai-Vivaldi 401.
Baudet 619.
Beck **668.**
Becker 293.
Ben Harel 295.
Bentmann **Beih. 17.**
Béraud 95.
Bernard 299.
Beurnier 296.
Biao 348.
Biglieri 95.
Blacklock 148. 620. 670.
Blanchard 196.
de Blieck 619.
Blans 620.
Bodet 149.
Boeckh **305.**
Boehringer 355.
Bonne 292.
Bose 707.
Bouguet 292.
Brahmachari 253. 618.
van den Branden 198. 199. 296. 616.
Brauer **Beih. 449.**
Braun 707.
Brenn 48.
Brug 403. **Beih. 26.**
Brumpt 198. 199.
Bruni **Beih. 111.**
Buchmann **342.**
de Buen 303.

C.

Caius 146.
Caminopheros 620.
Castex 670.
Catanei 292.
Celli-Fraentzel **675.**
Chamberlin 152.
Chandler 455. 673.
Chatterjee 252.
Chavarria 298. **605.**
Chén Pang 453.
Chereffedin 197.
Christophers 617.
Christopherson 352.
Ciurea 454.
Clapier 148. 296.
Collier **407.**
Colombe 350.
Connal, A. 93.
Connal, S. L. M. 93.
Cordes **609.**
Cort 300. 455.
Cosimo **Beih. 112.**
Cunningham 196.
Curtis 151.

D.

Danish 252.
Das Gupta 291.
Davis 149.
Day 352.
Deeks 404.
Delamare 355.
Delanoë 196.
Delbanco **538.**
Derwis 299.
Dévé 299.
Dietrich 354.
Dieudonné 621.
Dirksen **Beih. 31.**
Djamil 301.
Dodds 291.
Dolbey 353.
Dostrowsky **101. 443.**
Dürck **Beih. 43.**
Duff 96.
Duke 144. 293.
Duran 672.
Dye 705.
Dyse 706.

E.

Epstein **Beih. 76.**
Escomel 150.
Essed **Beih. 657.**
Esserteau 147.
Eugenio **Beih. 113.**

F.

Fabre 200.
Fahmy 353.
Fairley 96. 457.
Faust 201. 249. 453.
Fedulow **368.**
v. Fenyvessy 616.

Fischer, O. 564.
Fischer, W. 255. 339.
Fischer, Walther Beih. 88.
Fleischer Beih. 163.
Flu Beih. 99.
Foster 291.
Foulkes 350.
Franchini Beih. 108. 109. 110.
Friede Beih. 703.
Friederichs Beih. 119.
Fry 196.
Fülleborn 470. Beih. 555.

G.

Gamna 46.
Gardner 97.
Galli-Valerio 618. Beih. 126.
Genée 404.
Georgelin 148.
Ghetti Beih. 109.
Giemsa 479.
Gladstone 152.
Gobert 704.
Goebel 619.
Gonzalez Rincones 618.
Goodey 456.
Gordon 197.
Gosio Beih. 134.
Gózony Beih. 139.
Greenway 670.
Gueidon 292.
Guerra 92.
Guiterrez 296.
Gunn 249.
Günther 546.
Gustafson 97.
Guzmán 94.

H.

Haga 95. 454.
Hage 201.
Hall 100.
Hammerschmidt Beih. 148.
Hapke 192. 343. Beih. 151.
Härle 98.
Hartmann 457.
Hauer Beih. 155.
Haughwout 248.
Hayashi 65.
Hegner 251.
Heinemann 179. 316.
Herzig 402.
Herzog 199.
Hines 49.
Hirst 707.
Hodson 672.
Hoffmann 49. 67. 92. Beih. 159.
Holland 297.
Holst Beih. 163.
van Hoof 199. 296. 616.
Horn 402.
Houda 457.
Hu 302.
Huppenbauer 51. Beih. 169.

I.

Iwanow 354.
Iyengar 146.

J.

Jacob 146.
Jacobi 196.
Jamot 345.
Jeney 150.
Jepps 250.
von Jettmar 650.
Jimura 197.
Joyeux 151.

K.

Kaminer 354.
Kapur 618.
Kasama 351.
Kassirsky 368.
Kasuga 253.
Katsurada Beih. 178.
Kauders 401. 402.
Kawamura 351. 704.
Kayser 353.
Kazama 704.
Kersten 144. Beih. 180.
Keßler 153. 380.
Keukenschrijver Beih. 420.
Khalil 92. 93.
Kiang 572.
Kikuth 560.
Kleine 198.
Klieneberger 150.
Klingler 201.
Knipping 357.
Knowles 248. 291. 617.
Kobayashi 92.
Kofoid 249. 251.
Kortzeborn 458.
Kraus 304.
Krishnan 196.
Kritschewsky 422. Beih. 703.
Kudicke 407. Beih. 189.
Külz Beih. 461.
Kuhn 144 Beih. 198. 623.
Kusama 351.
Kussitasseff Beih. 344.
Kuwabara 92.

L.

Lane 301.
Lange 144.
De Langen 302. 401. 672. 707.
Langeron 705.
Lansom 97.
Larrousse 350.
Laube 195.
Lavier 199.
Leber 49. Beih. 203.
Le Dentu 96.
Lee 93.
Lefron 196.
Leiper 93.
Lenz 303.
Letonturier 345.
Lévy 291.
Libby 704.
Lindtrop 194. 666.
Ljass 422.
Lloyd 298.
van Loghem Beih. 207.
Low 93.
Luyke Roskott 401.
Lynch 249.

M.

Mac Arthur 151.
Mc Connell 95.
Mackehenie Beih. 211.
Mackenzie 151.
Mackie 618.
Mc Lean 97.
Maës 704.
Maggesi Beih. 110.
Maire 97.
Malihi 706.
Mangin 292.
Manson-Bahr Beih. 222.
Manteufel Beih. 225.
Maplestone 302.
Martinelli Beih. 114.
Martini 514.
Martins 348.
Marx 706.
Marzinowsky Beih. 234.
Maury 452.
Mayer 98, 507.
Meleney 351. 685. 705.
Mello 250.
Mengert-Presser 454.
Mense 459.
Menzerat 200.
Messinger 670.
Mhaskar 619.
Mihara 299.
Mills 150. 300.
Miyahara 296.

Moldovan **Beih. 239.**
Mollow **135. 186.**
Monastra-Abate **Beih. 114.**
Monge **Beih. 244.**
Montpellier 95.
Mooser **Beih. 253.**
Moragas y Gracia **Beih. 261.**
Moroshita 456.
Mortinaud 97.
Moschkowsky **40.**
Mosheiko **368.**
Motta 200.
Mühlens **491.**
Muir 298.
Mukerji 673. 707.
Müller, Henry, R. 348.
Murdock 297.
Muto 92, 299.
Mylera 147.

N.

Nakagawa 92.
Napier 292. 617. 618.
Nauck **1.**
Necheles **288.**
Newstead 254.
Nicolai 402.
Nicolle 292.
van Nitsen 295.
Noc 152.
Nocht **461.**
Noguchi 348.
Nogue 152.
De Novy 303.
Nuñez Tovar 349.

O.

Oelze 622.
Oppenheim 98.
Orenstein **Beih. 268.**
Oudendal 457. 673.

P.

Panayotatou 196.
Pantasis 672.
Parr 48.
Pawlowsky **387.**
Payne **457.**
Payr 99.
Pedro 150.
Pélissier 452.
Pentmann **436.**
Petrocchi 253. 349.
Petzetakis 250. 252.
Peyrot 96.
Pfeiffer **Beih. 273.**
Phelps 302.
Pino-Pou 47.
Plehn **56.**
Poleck **16.**
Pons 299.
Pontano 252.
Popow **Beih. 284.**
Pullè **Beih. 115.**

R.

Raffaelli **Beih. 116.**
Redlich 402.
Reichenow **172. 519.**
Reiner 616.
Remlinger 95. 202.
Rhode 294.
Ribeiro 348.
Risquez 348.
da Rocha-Lima **525.**
Rodenwaldt 406. **Beih. 292. 475. 657.**
Romeis 100.
Rose 97.
Rosenbusch **128.**
Rosenthal 200.
Roskott (s. Luyke Roskott) 401.
Rouillard 252.
Rubinstein **Beih. 76.**
Rubitschung **217.**
Ruchadze 193.
Ruge 621.

S.

Salim **183 Beih. 305.**
Salkind 143.
Sandground 201.
Sannemann **486.**
Sarafoff **Beih. 344.**
Sawyer 674.
Schaefer **Beih. 310.**
Schaeffer 95.
Scherber 671.
Schijveschuurder 671.
Schilling, Claus **Beih. 312.**
Schilling, Viktor **Beih. 316.**
Schmidt, Hans 100. 144. **623.**
Schmidt, Paul **Beih. 326.**
Schmidt, W. Th. 200.
Schnaudigel 48.
Schneider 299.
Schüffner **Beih. 333.**
Schultz 706.
Schuurmans Stekhoven 455. **Beih. 342.**
Schuurmans Stekhoven-Meyer 455.
Schweizer 622.
Schwetz 199. 346.
Sdrodowski 48. 49.
Sei **554.**
Seifert 707.
Sellards 251.
Sen 253.
Senn **190.**
Sergent 292.
Seyfarth **Beih. 344.**
Sharp 706.
Shattuk 92. 454.
Shipley **605.**
Shortt 617. 618.
Sicé 200.
Silva 348.
Simon 253.
Smith 617.
Snamensky 345.
Snijders **Beih. 360.**
Soedjono 195.
Soetomo 672.
Sonza Araujo 456.
Sparp 93.
Stark 149.
Steffan **Beih. 369.**
Steidle 353.
Stein **387.**
Stephens 198.
Stern **44. 69. 264. 400. 450.**
Steudel 145. **Beih. 391.**
Stevenel 298.
Stewart 148.
Stoll 301.
Straub 403.
Strickland 620.
Strong 294.
Style 350.
Sueyasu 350.
Sütterlin 98.
Suzuki 92. 452.
Sweet 674.
Swellengrebel **Beih. 393.**
Swezy 249. 251.

T.

Tanaka 704.
Terdschanian **449.**
Theiler 251.
Theodore 196.
van Thiel 458. 620. **Beih. 396.**
Thieme **162.**
Thierfelder 297. **690.**
Thiroux 301.
Thomas 404.
Thompson 148.
Tomb 670.
Tootell 704.
Torres 348.
Toyama 297.

Travaglino 195.
Travers 297.
Tsutsui 706.

U.

Uhlenhuth 144. 304. **623.**
Urchs **283. 698.**

V.

van de Velde 348.
Velu 199.
zur Verth **Beih. 400.**
Vervoort 348.
Vianna 348.
Vichrev **Beih. 404.**

W.

De Waal 671.
Wade 298.
Walch **Beih.** 420.
Walker 147.
Washborn 455.
Wayson 453.
Weeber 402.
Weichardt 621.
Weisbach 353.
Weise **554.**
Weiss **244.**
Weiss, Pedro **Beih. 211.**
Wells 97.
Wenyon 294.
Westphalen 151.
Werner, Heinrich **Beih. 428.**
Werner, J. 347.
Wheatley 298.
Whittingham 347.
Wiener 147.
Wirssaladse 345.
Wolff 98. **111.**
Worms **Beih. 225.**
Wu Lien-Teh 299.
Wülker 254.

Y.

Yamada 300.
Yamaguchi **589.**
Yamasaki 293.
Yorke 198.
Yoshida 300.

Z.

Zacharoff 197.
Zeiss **35.** 98. **Beih. 284.**
Ziemann 50. 196. **Beih. 434.**
Zschucke **Beih. 499.**
Zuelzer 405.
Zweifel 99.

Sachverzeichnis.

(Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalabhandlungen.
Die Beihefte sind für sich paginiert.)

A.

Aleppobeule, Behandlung 292.
Amöbendysenterie s. Amöbenruhr.
Amöbenfunde, zufällige **Beih. 1, S. 148.**
Amöbenhepatitis, Yatren 105 bei **496.**
Amöbenruhr 251.
— bei Affen 250.
— Behandlung mit Stovarsol 196.
— — — „Yatren 105" 195. 196. 197. **491.** 621. **Beih. 1, S. 178. 475.**
— Dauerformen **Beih. 1, S. 17.**
— Epidemiologie in Java **Beih. 1, S. 26.**
— in Italien 252.
— bei Kindern **498.**
— im Rheinlande **Beih. 1, S. 1.**
— in Tiflis **Beih. 1, S. 404.**
Amöben im Urin 252.
Amöbenzystitis **Beih. 1. S. 109.**
— Yatrenbehandlung **342.**
Amoebiasis penis 403.
Ankylostoma, Aerotropismus 707.
— duodenale 455. 456.
— -Eier, Tiere als Verschlepper von 455.
— — Widerstandsfähigkeit 706.
— Isolierungsmethode **470.**
— -Larven im Boden 303. 673.
Ankylostoma-Larven, Lebensdauer von 456.
Ankylostomeneier-Nachweis 301.
— bei Neugeborenen 302.
— Stolls Methode 301.
— Willis salt-floatation-Methode 674.
Ankylostomiasis 300. 301. 673.
— in Ägypten 404.
— Anämie bei 707.
— Behandlung 674.
— — mit Tetrachlorkohlenstoff und Oleum chenopodii 673.
— in Colombo 707.
— auf Jamaika 455.
— Nierenfunktion bei 301.
— in Transkaukasien **666.**
Anopheles-Bekämpfung in Emden 192.
— Kieferzähne **Beih. 1, S. 112.**
— Sinnesphysiologie **288.**
Anophelinen, Bestimmungskarte f. Nied. Ost-Ind. 406.
Anti-Cobra-Serum 146.
Antiforminlösung zur Nissenvertilgung 150.
Antileprol bei Lepra **334.**
Antimonbehandlung bei Kala-azar 253.
Antimonkomplexsalz „Heyden 661" 144.

Antimonkomplexsalz bei Trypanosomiasis 144.
Antimonsalze bei Dourine **Beih. 1, S. 198.**
Antimonstudien **623.**
Antimosan **635. 641.**
Antiskorbutische Nahrungsmittel, Konservierung von **Beih. 1, S. 163.**
Appendizitis **Beih. 1, S. 115.**
Arndt-Schultze, Gesetz von **62.**
Artufbeule **104.**
Arzneifestigkeit bei Spirochäten **433.**
Ascaris lumbricoides, Gehirn- u. Nierenveränderungen **589.**
Askaris in freier Bauchhöhle **458.**
— — Gallengängen 200.
— bei Mensch und Schwein 457.
Askaridiose, Typhussymptome bei 200.
Askariseier im Lebergewebe 200.
Askarislarven, Nachweis 619.
Askaris-Wanderungen im Organismus 618.
Atoxyl bei Trypanosomiasis **12.**
Automischvakzine bei Gonorrhoe **Beih. 1, S. 180.**

B.

Bagdadbeule **105. 107.**
Balantidiencolitis 252.
Balantidiosis, „Yatren 105" bei **497. Beih. 1, S. 483.**
Balantidium coli **Beih. 1, S. 434.**
Bandwurmkur 299.
Bartonella bacilliformis **Beih. 1, S. 244.**
„Bayer 205", Art der Wirkung **1.**
— Spezifische Antikörper infolge Behandlung mit **572.**
— -Behandlung **255.**
— bei Debab 199.
— — Leishmaniosis **40.**
— — Tryp. cazalboui 199.
— — Trypanosomiasis 198.
— — menschlicher Trypanosomiasis 616.
— — Tryp. congolense 199.
— — — equinum u. pecaudi 199.
— — — gambiense 144.
— — — inopinatum 199.
— — — maroccanum 199.
— — Tsutsugamushikrankheit **65.**
Bazillenruhr **Beih. 1, S. 449.**
— Behandlung mit „Yatren 105" **496.**
— — nach Ziemann **196.**
— Diagnose bei 248.
— latente 196.
Bazillus Paratyphus B **Beih. 1, S. 9.**
Bilharz, Theodor, zum 100. Geburtstag **190.**
Bilharzia haematobia **190.**
Bilharziakur mit Tartarus 352.
Bilharzia-Papillomatose 353.
Bilharziose 704.
— der Blase 704.
— u. Cercarien in Tunis 705.
— Prophylaxe 704.
— in Ägypten 404.
Blastomykose in Samoa **32.**
Bleiwirkung auf Blut **Beih. 1, S. 326.**
Blutatlas, natürlicher **Beih. 1, S. 169.**
Blutegel im Kehlkopf 670.
Blutuntersuchung, serologische in den Tropen **179.**
Brahmachari-Reaktion bei Leishmaniose **377.**
Bronchialspirochätose in Venezuela **348.**
Bubonenpest **Beih. 1, S. 114.**
— Verbreitung durch Insektenlarven **Beih. 1, S. 134.**
Buchbesprechungen 50. 98—100. 253 bis 254. 303—304. 354—355. 404—406. 621—622. 707—708.

C.

Calabarschwellung u. loa loa 93.
Carate-Arten im trop. Amerika **605.**
Caudamoeba sinensis 249.
Cellia pulcherrima in Aserbeidschan **194.**
Chariesterus cuspidatus, Überträger von Leptomonas 294.
Chaulmoogra-Öl 298.
Chinesen-Sterblichkeit 98.
Chinin, Art der Wirkung **62. Beih. 1, S. 76.**
— — — — auf Naganatrypanosomen **479.**
— intravenöse Injektionen 345.
— Speicherung in roten Blutkörperchen **62.**
Chinindarreichungsmethode nach Ochsner **283.**
Chiningewöhnungskur **342.**
Chininidiosynkrasie **343.**
— Behandlung **135.**
Chininprophylaxe **468.**
— bei Malaria 402.
Chlamydozoen **Beih. 1, S. 316. 322.**
Cholera, Epidemiologie in Rußland 197.
— in Japan 197.
— Pathogenese 48.
— Vakzination 49.
Cholerabakteriophagen **Beih. 1, S. 99.**
Chrysops diminiata 93.
— silacea 93.
Clonorchis sinensis 453.
— in Chekiang 453.
— in Ostasien 453.
Clonorchiasis, Behandlung mit Tartarus **454.**
— in Boston **92.**
Coccidien beim Menschen **172.**

Coccidiosis in Katzen und Hunden 294.
Colitis ulcerosa, Yatren 105 bei **496**.
Cordylobia anthropophaga in Sierra Leone 148.
Councilmania 249.
— lafleuri **249**.
Craw-craw in Sierra Leone 620.
Culicinen in Argentinien 349.
Cyclops, Infektion mit Dibothriocephalus latus 618.

D.

Darmprotozoen 249. 251.
— in den Malaiischen Staaten 250.
— und Fleischdiät 251.
Darmspirochätosis 48.
Dasselfliege in England 350.
Dermatitis, verursacht durch Euproctis flava Bremer 150.
Dermatobia-hominis-Larve beim Jaguar 620.
Dibothriocephalus-latus-Zyklopsinfektion 618.
Dipteren in Venezuela 349.
Distoma hepaticum in Muskelabszeß 92.
Distomiasis der Leber 92.
Distomum haematobium **191**.
— heterophyes **191**.
Dourine, Antimonsalze bei **Beih. 1, S. 198**.
— in Marokko 198.
Dracontiasis 96. 457.
Dysenterie s. auch Amöbenruhr und Bazillenruhr.

E.

Echinokokken in Tunis 299.
Einschlußkörper **Beih. 1, S. 316. 322**.
Ekzema solare **447**.
Elefantiasis in Marokko 95.
Emetinbehandlung bei Leberabszeß 196.
Entamoeba histolytica **175**.
— — bei Bronchitis 250. 252.
— — Parasitenträger 248.
— — im Sputum 196.
— multinucleata 250.
Entozoosis und intestinale Toxämie 671.
Epidemiologie der Malaria **305**.
Erythromegalie **Beih. 1, S. 316**.
Escharmosis 620.
Euproctis flava Bremer 150.
Exotische Krankheiten (Buch) 98.

F.

Familienepidemiologie bei Infektionskrankheiten **Beih. 1, S. 239**.
Fasciola hepatica im Ductus choledochus 452.
Fasciolopsis buski 91. 92. 452.
— — in China 92.
Feldratte und Schistosomiasis 350.
Filaria brancrofti und Loa loa, Differentialdiagnose 93.
— — in Venezuela 94.
Filaria-Reaktion bei Onchocerca volvulus 95.
Filariasis, Niere bei 457.
— Untersuchungsmethode 95.
— in Atjeh, Niederl.-Indien 95.
— Fall auf Borneo 95.
— in Britisch-Guiana 93.
— — — Guinea 145.
— — Samoa **31**.
Filarien-Lymphangitis, Behandlung mit Streptokokkenserum 97.
Fische als Larvenvertilger 406.
Fischfleischvergiftungen 148.
Fischvergiftungen in Virginia 147.
Fleckfieberschutzimpfung **Beih. 1, S. 305**.
Flockungsreaktion 353.
Flöhe, Wirkung auf Menschen **387**.
Fox-Fordycesche Krankheit **538**.
Framboesie s. auch Pian.
— Behandlung mit Novasurol **339**.
— — — Salvarsan **162**.
— — — Sulfoxylsalvarsan **2**.
— in Samoa **162**.
— tertiäre 296.
Fundulus heteroclitus 406.

G.

Gallensteine in Niederl.-Indien 672.
Gambusia affinis 406.
Gangosa in Beludschistan 297.
Geistesstörungen bei Malaria 143.
Gelbfieber in Nordbrasilien 348.
Geophagismus in Marokko 202.
Germanin s. „Bayer 205“.
Geschwülste, bösartige 99.
Gesetz, von Arndt-Schultze **62**.
Giftfische in Arabien 147.
— in China 147.
Gliaproduktionen **Beih. 1, S. 43**.
Glossina palpalis bei T. congolense 144.
Glutealabszeß nach Chinineinspritzung **67**.
Gnathostoma hispidum 456.
Gongylonemen **Beih. 1, S. 116**.
Gonorrhöe **Beih. 1, S. 180**.
Granuloma venereum s. venerisches Granulom.
Grippe in Samoa **23**.
Guineawurm 96.
— Behandlung 97.
— — mit Tartarus 96.
Guiteras † 708.

H.

Hämolysine bei Malaria **560**.
Hakenwurm s. Ankylostomiasis.

Hammelblutantikörper, heterogenetische 100.
Harara **443.**
Haustierparasiten 100.
Hauterkrankungen in Samoa **32.**
Hautleishmaniosen, Phlebotomentheorie **108.**
Helminthen in Jerusalem 201.
— — Nordchina 201.
Helminthiasis in Paraná **456.**
Heterodera radicola 201.
Heterophyes in Ägypten 92.
Heterophyiden in Rumänien 454.
„Heyden 471“ **630. 641.**
„Heyden 661“ **635.**
— — bei Trypanosomiasis 144.
Hodenpunktion bei Trypanosomiase **35.**
Hookworm disease s. Ankylostomiasis.
Hundefloh, Trypanosomen im 293.
Hundeleishmaniose **Beih. 1, S. 234.**
Hydroa aestivalis **447.**

I.

Immunität, Schutzimpfung, Serotherapie (Buch) 621.
Impfmalaria, Unübertragbarkeit durch Anophelen 401.
Infektionskrankheiten im Kriege 353.
Influenza, Blutbild in den Tropen 49.
Insektenflagellaten und Leishmania 293.
Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, 25jähriges Bestehen **459.**
Internationale Konferenz in Kingston 354.
Isospora belli 294.
— bigemina 294.
— hominis **172. 174. 176.** 294. 671.

J.

Java, Ärztliches aus 49.
Jerichobeule **101.**

K.

Kaffeeplantagen in Zentralamerika, ärztliche Erfahrungen **Beih. 2, S. 499.**
Kala-azar, Affeninfektion mit **685.**
— Behandlung 292.
— — mit Antimon 253.
— — — Germanin **42.**
— — — „Heyden 471“ 292.
— — — Stibamin-Glukoside 618.
— — — Urea-Stibamin 291. 618.
— bei Kindern 291.
— Übertragung 292.
Kala-azar-Erreger, Tierversuche mit **507.**
Kameltrypanosoma 37.
Kinder-Kala-azar 291.
Kingston-Kongreß 354.
Klimatische Bubonen bei Seeleuten **546.**
Knotenbildungen, juxtaartikuläre **Beih. 1, S. 400.**
Krankheiten in Deutschostafrika 303.
— parasitäre, in Spanien 303.
Krankheitsbilder bei Naturmenschen **Beih. 1, S. 461.**
Kreuzotterbiß 146.
Kriegserfahrungen mit Infektionskrankheiten 353.
Kriegsschiffe, Wärmeverhältnisse **Beih. 1, S. 31.**
Kropf, Behandlung 353.
Krysolgankur bei Lepra 48.
Küstenform und Malaria **Beih. 1, S. 292.**
Kulizidenfauna Südostrußlands **514.**

L.

Lacquer-Dermatitis 297.
Lambarene, Mitteilungen aus 622.
Lamblia intestinalis, choleraähnliche Erkrankungen bei **668.**
— „Yatren 105“ bei **497.**
Lamblieninfektion im Rheinland 253.
Larbisch in Libreville 148.
Larven, thermotaktische Isolierung von **470.**
Leberabszeß, Emetinbehandlung bei 196.
Leberdistomen 92.
Leishmania donovani 291.
— und Insektenflagellaten 293.
— Kulturmedium 253.
Leishmaniaherd in Palästina **101.**
Leishmanien, Übertragungsversuche mit Phlebotomus argentipes 617.
Leishmaniosis, Behandlung **378.**
— — mit „Bayer 205“ **40.**
— Brahmacharireaktion bei **377.**
— bei Hunden 292. **Beih. 1, S. 234.**
— — — in Bombay 618.
— canina **Beih. 1, S. 108.**
— in Holländ.-Guyana 292.
— — Spanien **Beih. 1, S. 265.**
— — Turkestan **368.**
— — Venezuela 618.
Lepra, Behandlung 297. 298.
— — mit Antileprol **334.**
— — — Krysolgan 48.
— akute Exantheme bei 298.
— auf den Philippinen 298.
— Uveitis 48.
— Wassermann-Reaktion bei 298.
Leptomonas, Übertragung durch Blattwanzen 294.
— ctenocephali im Hundefloh 293.
Leptospira hebdomadis **111.**
— icterohaemoglobinurica **111.**
— icteroides **111.**
— pyrogenes **111.**
— bei Sandfly-fever 347.

Leptospira, Kultur und Serologie **111.**
Leptospirose der Ratten **Beih. 1, S. 333.**
Leptus autumnalis 152.
Leukozytengregarinen **Beih. 1, S. 114.**
Leukozytenkurve bei akuter Tertiana **217.**
Leukozytozoen, Flagellatenstadium **Beih. 1, S. 139.**
Lezithinhämolyse bei Schwarzwasserfieber **153.**
Lienalabszeß, Durchbruch **44.**
Loa loa **Beih. 1, S. 222.**
— und Calabarschwellung 93.
— in Chrysops 93.
— und Filaria brancrofti, Differentialdiagnose 93.
Lungenpest, Epidemiologie und Histologie **650.**
— Prophylaxe mit Pestserum 197.
— in Charbin **651.**
Lymphangitis-Filarien **700.**
Lymphogranulomatosis inguinalis 46.

M.

Mal de Caderas in Argentinien **128.**
Malaria 50.
— Behandlung 315.
— — mit kleinen Chinindosen **63.**
— — — intravenösen Chinininjektionen 345.
— — bei künstlicher Infektion 209.
— — mit Stibenyl **183.**
— Bekämpfung **460.**
— — in der röm. Campagna **675.**
— — — Emden 192. **Beih. 1, S. 151.**
— — — Gagry (Georgien) 193.
— -Blutkonservierung 402.
— Chininwirkung bei **Beih. 1, S. 76.**
— in Dagestan 143.
— — Dalmatien **465.**
— — Dysenterie, Yatrenbehandlung **310.**
— — Epidemie in Omsk **442.**
— Hämolysine bei **560.**
— Hirnbefunde **Beih. 1, S. 43 ff.**
— Immunität **308.**
— Immunitätsfragen **Beih. 1, S. 76.**
— Impfung bei Paralyse **203. 401. 402.**
— Inkubation **205. 221.**
— in Jerusalem **467.**
— u. Küstenform **Beih. 1, S. 292.**
— in Lettland 344.
— Nervensystem bei 143.
— Nervöse Erkrankungen bei 345.
— Neuritis optica bei **314.**
— in Norditalien u. Schweiz **Beih. 1, S. 126.**
— bei Paralytikern **56.**
— -Pneumonie **311.**
— -Psychose 143. **315.**
— in Rußland 143.
Malaria in Spanien **Beih. 1, S. 261.**
— — Tandjong Priok **Beih. 4, S. 659.**
— und Tuberkulose **Beih. 1, S. 391.**
— in der Ukraine 143.
Malariaparasiten auf den roten Blutkörperchen 401.
Malaria quartana, Nagelveränderungen bei **186.**
— tertiana, Leukozytenkurve bei **217.**
— — patholog. Anatomie **436.**
— tropica, Einschleppung **307.**
— — Epidemiologie u. Klinik **305.**
— — Virulenz der Erreger **308.**
Maltafieber, Vakzination 49.
Mesurol-Bayer 671.
Metagonimus yokogawai 454. 455.
Mikrobiologische Technik, Handbuch 303.
Mikrofilaria immitis **Beih. 1, S. 108.**
— tucumana 95.
Mikroskopische Ausrüstung (Buch) 622.
— Technik 100.
Milben in Fäzes 151.
— im Urin 151.
Miyasis 149. 150.
Monilia psilosis 49.
Monobeule **106.**
Moskito, Verbreitung in Indien 403.
Myzetoma 296.
Myiasis des Darmtraktus 350.
Myositis purulenta tropica in Uganda 95.

N.

Nagelveränderungen bei Malaria quartana **186.**
Necator americanus 301. 455.
Nematoden, Temperatureinflüsse auf 458.
Nematodenlarven, Durchlässigkeit der Blutkapillaren **Beih. 3, S. 557.**
Nervensystem bei Malaria 143.
Nissenvertilgung 150.
Norwegische Krätze 151.

O.

Oerbiß aus Tamatave 149.
Ohrkrankheit durch Zecken 151.
Onchocerca volvulus, Filaria-Reaktion bei 95.
Opisthorchis félineus 454.
Orientbeule, Behandlung mit Germanin **41.**
Ornithodorus crossi 198.
— Foncos 48.
— talaje 48.
— turicata 48.
Otiobiosis 151.
Otobius megnini 151.
Oxyuriasis 200.
Oxyuris icognita 201.

P.

Paragonimus westermanni **700.**
Paralytikermalaria **56.**
Pathologie, Rasseneinfluß **Beih. 1, S. 88.**
Patholog. Anatomie b. Malaria tertiana **436.**
Pemphigus tropicus contagiosus **Beih. 1, S. 203.**
Pentatrichomoniasis 251.
Pest, Geschichte 299.
— in Cochinchina 299.
Pestserum, Prophylaxe bei Lungenpest 197.
Pharao-Ameise, Bekämpfung der 150.
Phlebotomus in Venezuela 349.
— argentipes, Übertragungsversuche mit Leishmanien 617
Phythiparasiten **Beih. 1, S. 111.**
Pian s. a. Framboesie.
— Behandlung 295. 296.
Piroplasma canis **Beih. 1, S. 108.**
Plasmodium ovale Stephens **61.**
Pocken in Samoa **24.**
Porozephalose 152.
Professor, der alte **Beih. 1, S. 393.**
Progressive Paralyse, Impfmalaria bei 401. 402.
Proteosoma praecox 295.
Protisten, parasitische **Beih. 1, S. 312.**
Pseudomeloides aus Peru 150.
Pseudotyphus von Deli **Beih. 1, S. 420.**
— in Samoa **27.**
Purpura pullicosa 396.

R.

Ransom, B. H., Nachruf 708.
Rasseneinfluß in der Pathologie **Beih. 1, S. 88.**
Rassenforschung, serologische Untersuchungen bei **Beih. 1, S. 369.**
Rattenbißkrankheit **244.**
— in Spanien **Beih. 1, S. 266.**
Rekurrens s. Rückfallfieber.
Rhinoskleromherd auf Sumatra **Beih. 1, S. 360.**
Rhinosporidium seeberi 295.
Rochen-Verletzungen 147.
Rose's Streptokokkenserum bei Filariasis 97.
Rückfallfieber, „Dauerformen" bei 347.
— Künstliche Infektionen 347.
— Stovarsolan bei **Beih. 5, S. 703.**
— Therapia sterilisans bei **422.**
— in Venezuela 47.
Rückfallfieberspirochäten, Züchtung **Beih. 1, S. 344.**

S.

Salvarsanbehandlung bei Framboesie **162.**
— Todesfälle bei **171.**
Samoa, Erkrankungen auf **16.**
Samoapocken **24.**
Samtmilbe 152.
Sandfly-fever in Malta 347.
Säuglingssterblichkeit auf Deli 403.
Schiffahrt u. Tropenkrankheiten **486.**
Schiffsepidemie von Typhus abdominalis **564.**
Schistosoma haematobium, Lebensdauer der Eier 352.
Schistosomiasis, Behandlung mit Tartarus 352.
— u. Splenomegalie in Afrika 705.
— in der U. S. Marine 705.
— — Nigeria 706.
— japonica, Behandlung mit Emetin 704.
— — — — Tartarus stibiatus 704.
— — Darmkarzinom bei 351.
— — Knochenveränderungen bei 351.
Schistosomum mansoni **699.**
— in Palästina 706.
Schlafkrankheit in Afrika 145.
— Behandlung mit „Bayer 205" 198. **255.**
— auf Fernando Poo **255.**
— Prophylaxe in Kamerun 345.
Schlafkrankheitsbekämpfung im belgischen Kongo 199. 200. 346.
Schlangenserum bei Skorpionstich **147.**
Schlangenbiß-Serum 146.
Schollenleukozyten **Beih. 1, S. 322.**
Schüffnertüpfelung **241.**
Schutzpockenimpfung, Blutbild **67.**
Schwarzwasseranurie, Novasurol bei **Beih. 1, S. 310.**
Schwarzwasserfieber 50.
— Behandlung **280.**
— Lezithinhämolyse bei **153.**
— in Palästina **264.** 401.
— Prophylaxe 281.
— in Rußland **Beih. 1, S. 284.**
— Spirochätenbefund **Beih. 1, S. 110.**
Scrophuloderma 672.
Sechstagefieber auf Samoa **17.**
Seekrankheit, Bekämpfung mit Staubinde 404.
Seeleute, Klimatische Bubonen bei **546.**
Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörper in den Tropen 404.
Serologische Untersuchungen in den Tropen **179.**
Simuliiden in Ost-Java **Beih. 1, S. 119.**
Sinnesphysiologie von Anopheles **288.**
Skorpionstich, Behandlung 670.
— Schlangenserum bei 147.
Sodoku **Beih. 1, S. 109.**
— Übertragung durch Katze **Beih. 1, S. 253.**
Somaliland, Pathologie **Beih. 1, S. 113.**

Spanien, parasitäre Krankheiten **Beih. 1, S. 261.**
Sparganum mansoni **299. 300.**
Spider-like **620.**
Spirochätämie auf Sumatra **348.**
Spirochaete venezolana **48.**
Spirochäten (Buch) 405.
— Perkutaninfektion **Beih. 1, S. 225.**
— bei Schwarzwasserfieber **Beih. 1, S. 110.**
Spirochaetosis febrilis 348.
— ictero-haemorrhagica 348.
Splenomegalie 672.
Sprue bei **497.**
— in Costa Rica 672.
— Yatren 105.
Spulwurm s. Askaris.
Stibamin **628.**
— Glukoside bei Kala-azar 618.
Stibenyl **629.**
— bei Malaria **183.**
— — Pemphigus tropicus **Beih. 1, S. 203.**
Stibosan **641.**
Stovarsol bei Amöbenruhr 196.
— — Trypanosomiasis 196.
Stovarsolan bei Rekurrens **Beih. 5, S. 703.**
Streptotrichosis der Lungen in Samoa **29.**
Strongyloides stercoralis, Gehirn- und Nierenveränderungen **589.**
Strongylus 455. 456.
Su-auru **37.**
Sulfoxylsalvarsan, Giftigkeit **77.**
— Haltbarkeit in den Tropen **75.**
— bei Syphilis u. Framboesie **72.**
— Wirkung auf Spirochäten **79.**
— — — WR **83.**
Superinfektionsversuche bei tsetsekranken Kaninchen **407.**
Syphilis, Behandlung mit Sulfoxylsalvarsan **72.**
— Serodiagnostik (Buch) 304.
Syphilis-Diagnostik in den Tropen **316.**
— -Framboesie, Serodiagnose bei **328.**

T.

Tabaniden und Vögel **Beih. 1, S. 342.**
Taenia saginata in Nordchina 300.
— solium, Anämie bei 299.
Tartarus stibiatus **632.**
— — bei Trypanosomiasis **13.**
Tausendfüßler im menschlichen Magen-Darmtraktus 152.
Teleangiektatische Granulome **525.**
Tetrachilomastix 252.
Tetrachlorkohlenstoff 97.
— Leberfunktionsprüfung 707.
— bei Pferdeparasiten 619.
Tetrachlorkohlenstoff, Toxizität 706. 707.
— Vergiftung mit 302.
Therapia sterilisans bei Rückfallfieber **422.**
Tierische Parasiten (Buch) 707.
Trachom, Behandlung mit Hg-Zyanid 671.
Trematoden in Anopheles maculipennis **Beih. 1, S. 396.**
Triatoma flavida **Beih. 1, S. 159.**
Trichinose, chronische **Beih. 1, S. 428.**
Trichocephalus dispar 457.
Trichomonas, Aufnahme roter Blutkörperchen durch **519.**
— hominis **175.**
— muris 251.
— Yatren 105 bei **497.**
Tropenkrankheiten und Schiffahrt **486.**
Tropica-Gameten, Bildung in Kamerun **61.**
— — bei Paralytikern **61.**
Trypanosoma brucei 293.
— congolense, Übertragung durch Glossina palpalis 144.
— equiperdum **36.**
— — der Kamele **37.**
— evansi 198.
— gambiense 293.
— lewisi im Hundefloh 293.
— rhodesiense 198. 293.
Trypanosomen, Art der Wirkung von Heilmitteln **2. 6. 8 ff.**
— Mal de Caderas **132.**
— Nagana, Chininwirkung auf **479.**
— pathogene im Hundefloh 293.
— der Säugetiere in Afrika 293.
— respiratorischer Stoffwechsel 616.
— Superinfektionen bei **407.**
— In-vitro-Versuche **10.**
Trypanosomenheilmittel „Bayer 205“ **1.**
Trypanosomiasis, Behandlung alter Fälle 198.
— — mit Atoxyl **12.**
— — — „Bayer 205“ 198.
— — — „Heyden 661“ 144.
— — — Stovarsol 196.
— — — Tartarus stibiatus **13.**
— Diagnostische Hodenpunktion **35.**
Trypanozide Stoffe im menschlichen Serum 200.
Tsutsugamushi **65.**
Tuberkulose in Afrika 145.
— -Diagnostik in den Tropen **316.**
Tumbu-fly in Sierra Leone 148.
Typhöse Erkrankungen in Samoa **26.**
Thyphus abdominalis, Schiffsepidemie **564.**

U.

Ulcus submolle 296.
— tropicum, Behandlung **449.**

United Fruit Company, Jahresbericht 404. **609.**
Urea-Stibamin bei Kala-azar 291. 618.
Urtikaria bei Ankylostomiasis 706.
Uveitis leprosa 48.

V.

Variola, Blutbild bei 672.
Venerisches Granulom **690.**
— — in Nederl. - Zuid - Nieuw - Guinea 297.
— — Stibenyl Heyden bei **694.**
Venezuela, Rückfallfieber in 47.
Verruga peruviana **525. Beih. 1, S. 211. 244.**
Vibrio cholerae, Hämolysine bei **Beih. 1, S. 207.**
— Tor, Hämolysine bei **Beih. 1, S. 207.**
Vogelmalaria 295.

W.

Wärmebilanz des Tropenbewohners **357.**
Wärmeregulation bei Heizern, **Beih. 1, S. 273.**
Wärmeverhältnisse auf Kriegsschiffen **Beih. 1, S. 31.**
Wassermannsche Reaktion 353.
Wespenstiche, schwerer Schock nach 450.
Wismut bei Luestherapie, Wirkungsmechanismus **554.**
Wohlfartia magnifica 350.
Wurmbehandlung 619.
Wurmbekämpfung in Ägypten 352.
— bei Schulkindern 201.
Wurminfektion, sechsfache **698.**
Wurminfektionen in Moskau 98.
— — Paramaribo 98.
Wurmmittel, Prüfung von **Beih. 1, S. 189.**

Y.

„Yatren 105“ **Beih. 1, S. 18.**
— bei Amöbenzystitis **342.**
— — Amöbenruhr 195. 196. **491.** 621. **Beih. 1, S. 178. 475.**
— — alter Amöbenruhr **51.**
— Anwendungsmethoden **501.**
— bei Balantidiosis **Beih. 1, S. 483.**
— — Malariadysenterie 310.
Yatren, Verhalten im Organismus **380.**
Yaws s. Framboesie.

Z.

Zeckenparalyse 151.
— bei Schafen 620.
Zentralnervensystem, Erkrankungen **Beih. 1, S. 43.**



ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE

PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D.
DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER;
PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 1

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 1. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben im Februar 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Nauck, E. Untersuchungen über die Wirkung des Trypanosomenheilmittels „Bayer 205“ 1

Peleck. Über einige bemerkenswerte in unserer ehemaligen Südseekolonie Samoa beobachtete Erkrankungen 16

Zeiss, Heinz. Zur diagnostischen Hodenpunktion bei Trypanosomiase . . 35

Moschkowsky, Sch. Über die Einwirkung von Germanin („Bayer 205“) auf Leishmanien 40

Stern, E. Durchbruch eines Lienalabszesses durch die äußere Abdominalwand 44

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Verschiedenes.

Gamna, Carlo. Über die Lymphogranulomatosis inguinalis (Sulla Linfogranulomatose inguinale) und Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Lymphogranulomatosis inguinalis subacuta (Nuove ricerche sulla etiologia della linfogranulomatose inguinale subacuta) 46

Fortsetzung des Inhalts auf Seite VI.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 1

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. Leiter: Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht; Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. M. Mayer.)

Untersuchungen über die Wirkung des Trypanosomenheilmittels „Bayer 205".

Von

Dr. E. Nauck, Assistent am Institut.

Trotz der zahlreichen Veröffentlichungen der letzten Zeit, die sich mit der Wirkungsweise des Trypanosomenheilmittels „Bayer 205" beschäftigten, herrscht bis jetzt noch keine völlige Klarheit darüber, wie man sich den überraschenden therapeutischen Effekt im Organismus des durch Trypanosomen infizierten Wirtes zu denken hat. Wie bei anderen chemotherapeutischen Mitteln sind die Fragen — direkte oder indirekte Wirkung, Abtötung des Erregers oder Veränderung der Lebensbedingungen durch Entziehung der Existenzmöglichkeit im Wirtskörper oder Erschließung neuer Abwehrkräfte gegenüber der Infektion — durch verschiedene Autoren immer wieder durch Versuche in vitro und in vivo in Angriff genommen worden, ohne daß man dabei den Beweis einer ganz bestimmten, eindeutigen Wirkungsweise hätte erbringen können. Aus den bisherigen Untersuchungen geht hervor, daß die auffallend günstige Wirkung des Mittels zusammengesetzter Natur sein muß; aus dem Zusammentreffen von Teilwirkungen ergibt sich erst der Effekt, der als solcher als das Ergebnis eines äußerst komplizierten, aus verschiedenen zusammentreffenden Faktoren zusammengesetzten Vorganges aufzufassen ist.

Morphologische Studien an Trypanosomen, die der Einwirkung von „Bayer 205" ausgesetzt waren, sprachen für eine direkte Einwirkung auf das Protoplasma (Steffan, Hesselbach) speziell auch eine Einwirkung auf die Teilungsvorgänge (Mayer und Zeiss, Sei, Shintake). Außerdem sind aber gleich nach Einverleibung des Mittels durchgreifende Änderungen des physiologischen Verhaltens von Serum und Blut zu erkennen, dem Medium, auf das die Trypanosomen in ihrem parasitischen Dasein angewiesen sind (Steppuhn,

Zeiss, Brychonenko). Der physikalisch-chemische Zustand des Blutes ändert sich unter dem Einfluß des Mittels fast augenblicklich, das Blut wird zeitweise vollkommen ungerinnbar, das Serum koaguliert bei genügendem Gehalt an „Bayer 205" beim Erhitzen nicht. Wenn man weiter in Betracht zieht, daß das Mittel selbst in minimalen Mengen noch wirksam ist, lange Zeit in wirksamer Form im Organismus bleibt, bei wiederholten Gaben deutlich kumulierende Wirkung hat und in Serum, Harn und Gewebe in wirksamer Form nachzuweisen ist, so muß, wie auch schon Steppuhn und Utkin-Ljubowzew hervorheben, zum mindesten hypothetisch auch eine indirekte Wirkung angenommen werden. Ruppert vertritt die Ansicht, daß das Mittel in die Kategorie der Präparate gehört, die lange Zeit im Organismus zurückgehalten werden und „dem Parasiten die Lebensbedingungen rauben". Morgenroth unterscheidet außerdem eine getrennte trypanozide und „antimutative" (rezidivverhindernde) Wirkung.

Die angeführten Anschauungen über die Wirkungsweise des Mittels „Bayer 205" zeigen, daß sowohl eine direkte Wirkung auf den Erreger als auch eine indirekte Beeinflussung durch Veränderung der für den Erreger günstigen Existenzbedingungen oder in Zusammenhang mit den Abwehrfunktionen des Organismus angenommen werden kann.

Bei den folgenden Untersuchungen beschäftigte uns die Frage, wieweit man die direkte Beeinflussung des Erregers im Tierexperiment verfolgen und durch geeignete Versuche nachweisen könnte. Morphologische Veränderungen der Trypanosomenzellen bei Behandlung von Tier oder Mensch geben zwar gewisse Anhaltspunkte für Grad und Schnelligkeit der Wirkung eines chemotherapeutischen Mittels, auch über Art und Stärke der Schädigung gewisser Zellfunktionen. Sie sind aber bereits das fertige Produkt einer Einwirkung auf das Zellprotoplasma, das Ergebnis von Einflüssen, die sich der direkten Beobachtung entziehen, so daß wir wohl die verschiedenen Stadien der Zellveränderungen konstatieren, nicht aber ohne weiteres auf die Art der Einwirkung rückschließen können. Das morphologisch sichtbare Ergebnis ist immer wieder die Zellschädigung, sei es, daß das Mittel direkt eingewirkt hat oder auf dem Umwege über den befallenen Organismus.

Auch die in vitro-Versuche, wie sie von verschiedenen Autoren angestellt wurden, sind bei der Prüfung der direkten Wirkung nicht eindeutig zu bewerten. Es hat sich immer wieder herausgestellt,

daß das Mittel im Organismus weit intensiver wirksam ist als bei Versuchen im Reagenzglas. Trotzdem ist schon in der ersten Arbeit von Haendel und Jötten erwähnt, daß ein Kontakt mit „Bayer 205" genügt, um die Trypanosomen mit dem Mittel zu beladen, so daß sie es trotz nachfolgender Waschung nicht mehr abgeben und bei weiterer Verimpfung keine Vermehrungsfähigkeit mehr zeigen. Bei Beschäftigung mit derselben Frage gelangte Ruppert auf Grund seiner Versuche zu dem Ergebnis, daß eine Verankerung von „Bayer 205" in seiner wirksamen Form in vitro nicht eintritt, wenn er auch eine gewisse Wirkung dabei nicht abstreitet. Er schließt daraus, daß die Lebensfähigkeit der Trypanosomen nicht direkt beeinflußt wird, sondern daß durch das ständige Kreisen des Präparates im Blut eine Vermehrung der Trypanosomen ausgeschlossen ist.

Bei den von allen Autoren übereinstimmend gefundenen Unterschieden im Verhalten von „Bayer 205" gegenüber Trypanosomen in vitro und vivo kann man einigermaßen bindende Schlüsse nur dann ziehen, wenn man die direkte Einwirkung unter möglichst gleichen Bedingungen verfolgt, wie sie bei der Behandlung von trypanosomenkranken Menschen und Tieren vorliegen. Die Einwirkung muß also im lebenden Organismus erfolgen, der Erreger nach kurzer Einwirkungszeit des Mittels auf den optimalen Nährboden, d. h. auf ein frisches empfängliches Tier zurückgebracht werden.

Bei unseren Versuchen gingen wir deshalb so vor, daß wir Trypanosomen in großen Mengen auf einmal in die Blutbahn eines Kaninchens brachten und entweder gleichzeitig, oder kurz vorher bzw. nachher eine bestimmte Menge „Bayer 205" intravenös injizierten und unter diesen Bedingungen einwirken ließen. Nach Ablauf einer gewissen Zeit mußte eine direkte Beeinflussung der Zellfunktion durch Verlust der Vermehrungsfähigkeit beim Zurückbringen in günstige Bedingungen zu erkennen sein. Als unsere Versuche in dieser Richtung bereits begonnen waren, veröffentlichten Langen und Kersten ihre Beobachtungen darüber, daß nach einmaliger Einspritzung des Mittels die am nächsten Morgen noch beweglichen Trypanosomen trotz erhaltener Form und Beweglichkeit avirulent waren, eine Beobachtung, die auch schon von Mayer und Zeiss gemacht war. Ruppert erwähnt dagegen, daß es möglich sei, mit dem Blut eines Kaninchens, das 24 Stunden vorher mit „Bayer 205" behandelt war, Mäuse zu infizieren. Allerdings finden sich weder über Höhe der Dosis noch über Art der Infektion nähere Angaben.

Gang der Untersuchung.

Vorversuch.

Ein Vorversuch galt der Feststellung, ob im peripheren Blut eines Kaninchens nach intravenöser Injektion von Herzblut zweier stark infizierter Trypanosomenmäuse (sämtliche Versuche wurden mit einem Naganastamm des Institutes ausgeführt) kurze Zeit nach der Impfung Trypanosomen in genügenden Mengen im Blut kreisen, um bei Verimpfung von geringen Blutmengen bei frischen Mäusen in einigen Tagen eine Infektion hervorzurufen.

Ein Kaninchen erhält intravenös Herzblut von 2 stark infizierten Trypanosomenmäusen. Verimpfung von 0,2 ccm Blut (im Deckglaspräparat spärlich Trypanosomen) auf Mäuse nach

15 Minuten
30 „
45 „
1 Stunde
2 Stunden
6 „

} nach 3 Tagen sämtliche Mäuse ++ bis +++.

Aus dem Vorversuch geht hervor, daß die bei der gewählten Versuchsanordnung in den Blutkreislauf des Kaninchens eingeführte Trypanosomenmenge genügt, um bei Verimpfung des Kaninchenblutes in verschiedenen Zeitabständen, von 15 Minuten bis 6 Stunden entnommen, diese mit Sicherheit zu infizieren.

Versuch 1.

Ein Kaninchen (2000 g) erhält 0,7 g „Bayer 205“ intravenös. $^1/_2$ Stunde später intravenöse Injektion von trypanosomenhaltigem Mäuseblut (Herzblut von 2 Naganamäusen).

Darauf Verimpfung von je 0,2 ccm Kaninchenblut an frische Mäuse nach

15 Minuten
30 „
45 „
1 Stunde
2 Stunden
6 „

} sämtliche Mäuse bleiben dauernd negativ.

Die Untersuchung des Kaninchenblutes, das in diesem Versuch Trypanosomen + „Bayer 205“ enthielt, ergab, daß auch nach 6 Stunden noch gut bewegliche Trypanosomen unter dem Mikroskop zu beobachten waren. Trotzdem also keine sofortige Abtötung der Trypanosomen im Kaninchen erfolgt war, blieb die Infektion der geimpften Mäuse aus. Bei der hohen Dosis „Bayer 205“, mit der das Kaninchen vorbehandelt war, lag allerdings die Vermutung sehr nahe, daß die mit dem Blut verimpften Mengen des

Mittels in der Maus wirksam waren und die Infektion auf diese Weise verhindert wurde. Berechnet man ungefähr die Menge des in der verimpften Menge Kaninchenblutes enthaltenen „Bayer 205", indem man für die Gesamtblutmenge des Kaninchens $^1/_{13}$ des Körpergewichts (2000,0 : 13 = etwa 150,0) annimmt, so ergibt sich in der Tat, daß in 0,15 ccm Blut 0,0007 g enthalten sein müssen, also eine Menge „Bayer 205", die natürlich eine Infektion bei der Maus verhindern kann.

Kontrolle zu Versuch 1. In diesem Versuch wurden Mäuse mit trypanosomenhaltigem Blut von Naganamäusen infiziert und erhielten gleichzeitig 0,2 ccm Blut eines kurz vorher mit 0,4 g „Bayer 205" intravenös behandelten Kaninchens von 1130 g Gewicht, die jeweils in gleichen Zeitabständen wie in Versuch 1 entnommen wurden. 2 Stunden nach der Injektion ging das Kaninchen infolge der „Bayer"-Behandlung unter Konvulsionen und Temperatursturz zugrunde.

Sämtliche mit dem Kaninchenblut behandelten Mäuse blieben dauernd negativ, d. h. die im Kaninchenblut vorhandenen Mengen genügten bei Verimpfung von 0,2 ccm (nach der gleichen Berechnung wie oben müßten in 0,1 ccm etwa 0,0004 g „Bayer 205" enthalten sein, also in 0,2 ccm etwas über 0,0008 g), um eine gleichzeitig gesetzte Infektion mit stark virulenten Trypanosomen zu unterdrücken.

Versuch 2.

Um eine Wirkung des im Blut vorhandenen „Bayer 205" bei der Verimpfung zu vermeiden, wurde die Behandlungsdosis für das Kaninchen verringert. Ein 1720 g schweres Kaninchen erhielt nur 0,3 g „Bayer 205" (in 0,2 ccm etwa 0,0008). Das zur Verimpfung entnommene Blut (0,2 ccm) wurde **nach dreimaligem Waschen und Zentrifugieren mit je 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung** auf Mäuse übertragen. Vor der Verimpfung wurde der abzentrifugierte Bodensatz auf das Vorhandensein von beweglichen Trypanosomen geprüft, die stets, wenn auch in wenigen Exemplaren nachzuweisen waren. Ein Kontrollversuch, trypanosomenhaltiges Kaninchenblut vor der Behandlung mit „Bayer 205" nach dreimaligem Zentrifugieren mit je 4 ccm Kochsalzlösung zu übertragen, diente dem Zwecke, festzustellen, ob nicht durch das Zentrifugieren die Zahl der ohnehin spärlichen Trypanosomen so stark verringert wird oder diese selbst so geschädigt werden, daß bei Verimpfung des Bodensatzes an eine frische Maus die Infektion ausbleibt. Der Gang der Untersuchung war also folgender:

Das Kaninchen erhält Herzblut von 2 Naganamäusen intravenös. Maus I (Kontrolle) erhält 0,2 ccm trypanosomenhaltiges Blut vor der Behandlung des Kaninchens mit „Bayer 205".

4 Tage später ++, 6 Tage später tot.

Das Kaninchen erhält $^1/_2$ Stunde nach Einspritzung des Mäuseblutes 0,3 g „Bayer 205" intravenös. Darauf folgt Verimpfung von 0,2 ccm Blut in verschiedenen Zeitabständen nach der Injektion nach dreimaligem Auswaschen mit je 4 ccm NaCl.

	4 Tage	6—19 Tage	20 Tage	21 Tage	22 Tage
Maus II (unmittelbar nach der Bayer-Behandlung)	0	0	+	+++	tot
Maus III ($^1/_2$ Stunde nach der Bayer-Behandlung)	dauernd negativ.				
Maus IV (1 Stunde nach der Bayer-Behandlun g)	dauernd negativ.				
Maus V (2 Stunden nach der Bayer-Behandlung)	dauernd negativ.				
Maus VI (3 Stunden nach der Bayer-Behandlung)	dauernd negativ.				

Dieser Versuch zeigt deutlich, daß eine kurze Einwirkungszeit des Mittels auf die Trypanosomen im lebenden Tierkörper genügt, um beim Zurückbringen der geschädigten Trypanosomen in günstige Existenzbedingungen eine Infektion zu verhindern (Maus III—VI). Auch bei Maus II, bei der allerdings die Infektion nicht gänzlich verhütet wird, tritt sie nach starker Verzögerung auf. Damit wäre der Beweis einer direkten unmittelbaren Wirkung auf die Trypanosomen erbracht, der im folgenden Versuch eine weitere Bestätigung findet.

Versuch 3.

Wie im vorigen Versuch erhält ein Kaninchen von 1755 g zuerst trypanosomenhaltiges Mäuseblut von 2 Mäusen, $^1/_2$ Stunde später 0,3 g „Bayer 205" intravenös injiziert. Das Kaninchenblut wird wiederum in verschiedenen Zeitabständen nach dreimaligem Abwaschen mit physiologischer NaCl-Lösung auf Mäuse übertragen.

Maus I (Kontrolle) erhält trypanosomenhaltiges Kaninchenblut nach dreimaligem Zentrifugieren vor der Behandlung des Kaninchens mit „Bayer 205".

3 Tage später . . . +,
4 „ „ . . . ++,
6 „ „ . . . tot.

Verimpfung von 0,2 ccm Kaninchenblut nach der Behandlung mit „Bayer 205" nach dreimaligem Auswaschen mit je 4 ccm NaCl.

Maus II (unmittelbar nach der Behandlung)	dauernd negativ.
Maus III ($^1/_4$ Stunde nach der Behandlung)	dauernd negativ.
Maus IV (1 Stunde nach der Behandlung)	dauernd negativ.

Versuch 4.

Dieselbe Versuchsanordnung. Kaninchen von 1570 g erhält 0,2 g „Bayer 205“ intravenös. Verimpfung wie in den vorigen Versuchen.

Auf Maus II wurde das Kaninchenblut nicht unmittelbar nach der Entnahme übertragen, sondern es wurden 0,2 ccm Blut + 4 ccm physiologischer Lösung 2 Stunden im Reagenzglas gelassen, dann erst abzentrifugiert und verimpft, um zu sehen, ob das von den Trypanosomen aufgenommene Mittel vielleicht im Verlaufe dieser Zeit an die umgebende Flüssigkeit wieder abgegeben wird.

Maus I (unmittelbar nach der Behandlung mit „Bayer 205“)	dauernd negativ.
Maus II ($^1/_4$ Stunde nach der Behandlung)	
Maus III (2 Stunden nach der Behandlung)	

Maus II bleibt ebenso wie die anderen Mäuse dauernd negativ, d. h. das Mittel wird von den Trypanosomen bei längerem Aufenthalt in physiologischer Kochsalzlösung nicht wieder abgegeben, die geschädigten Trypanosomen erholen sich nicht wieder, eine Infektion beim Zurückbringen auf frische Mäuse bleibt aus.

Versuch 5.

Ein Kaninchen von 1920 g erhält Herzblut von 2 stark infizierten Naganamäusen, $^1/_4$ Stunde später 0,3 g „Bayer 205“ intravenös. Verimpfung des gewaschenen Kaninchenblutes (0,2 g) an Mäuse wie in den vorhergehenden Versuchen.

Kontrollmaus I (Übertragung von trypanosomenhaltigem Kaninchenblut (0,2 ccm) vor der Behandlung des Kaninchens mit „Bayer 205“ nach dreimaligem Zentrifugieren mit physiologischer Kochsalzlösung.

4 Tage später	+
6 „ „	+++
7 „ „	tot.

Nach der Injektion von 0,3 ccm „Bayer 205“ Verimpfung von je 0,2 ccm Kaninchenblut (3 mal in physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen) an frische Mäuse in verschiedenen Zeitabständen.

	4. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	10. Tag	
Maus II (nach $^1/_4$ Stunde)	0	0	+	+++	tot	
Maus III (nach $^1/_2$ Stunde)	0	0	0	0	0	negativ.
Maus IV (nach 1 Stunde)	0	0	0	0	0	
Maus V (nach $1^1/_2$ Stunden)	0	0	0	0	0	
Maus VI (nach $2^1/_2$ Stunden)	0	0	++	++	tot.	

Maus II und VI nach einer geringen Verzögerung positiv.

In diesem letzten Versuch wurde (im Gegensatz zu den anderen Versuchen, bei denen eine Wirkung höchstens dann ausblieb, wenn die Verimpfung unmittelbar nach der „Bayer 205"-Behandlung vorgenommen wurde) nach $2^1/_2$ Stunden ein positiver Impferfolg erzielt. Eine Erklärung dafür zu geben, ist schwierig. Vielleicht entgehen einzelne Individuen auf irgend eine Weise der Einwirkung des Mittels.

Im übrigen ist in den Versuchen II, III, IV und V der experimentelle Beweis einer direkten Wirkung durch Bindung oder Fixierung des Mittels durch die Erregerzelle erbracht, wobei die Erregerzelle selbst nicht sogleich abgetötet zu werden braucht. Diese Tatsache steht im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen Rupperts, der auf Grund seiner in vitro-Versuche mit „Bayer 205" in verschiedenen Verdünnungen + Trypanosomenaufschwemmungen und Serum von mit „Bayer 205" vorbehandelten Kaninchen + Trypanosomenaufschwemmung eine Einwirkung auf die Trypanosomen durch direkte Verankerung ausschließen möchte.

Kontrollversuche zu Versuch II—V.

Daß nach dem sorgfältigen Auswaschen des Trypanosomen- + „Bayer 205"-haltigen Kaninchenblutes noch „Bayer 205"-Reste mit übertragen wurden, die das Ergebnis der Versuche beeinflußt haben, ist wohl mit Sicherheit auszuschließen. Um diese nachzuweisen, wurden gleichzeitig mit den vorstehenden Versuchen einige Kontrollversuche angestellt.

Nach der intravenösen Injektion des Herzblutes stark infizierter Trypanosomenmäuse wurde das Kaninchenblut entnommen, mit verschiedenen Mengen „Bayer 205" versetzt und nach Brutschrankaufenthalt und Auswaschen durch dreimaliges Zentrifugieren mit physiologischer Kochsalzlösung an frische Mäuse verimpft, wobei Dauer des Brutschrankaufenthaltes, Dosis und Zeit der Verimpfung variiert wurden.

Maus III erhielt die Menge von 0,00002 g „Bayer 205" mit dem trypanosomenhaltigen Blut zusammen eingespritzt. Die Infektion der Maus wurde dadurch nicht verhindert.

Maus I: 0,2 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut mit 0,0003 g „Bayer 205" versetzt, nach 10 Minuten Brutschrankaufenthalt ausgewaschen und verimpft. Dauernd negativ.

Maus II: 0,2 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut mit 0,0003 g „Bayer 205" versetzt, nach 1 Stunde Brutschrankaufenthalt ausgewaschen und verimpft. Dauernd negativ.

Maus III: 0,1 ccm Blut mit 0,00002 g „Bayer 205":

3 Tage später	0
5 „ „	+++
6 „ „	+++
7 „ „	tot.

Maus IV: 0,1 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut nach dreimaligem Auswaschen mit je 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung mit 0,000002 g „Bayer 205" versetzt und nach 20 Minuten Brutschrankaufenthalt verimpft.

3 Tage später	0
5 „ „	++
6 „ „	tot.

Maus V: 0,1 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut, 3mal mit je 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und verimpft. Nachträglich der Maus 0,000002 g „Bayer 205".

3 Tage später	0
5 „ „	++
6 „ „	+++
7 „ „	tot.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß „Bayer 205" in der Menge von 0,0003 g nachträglich zu trypanosomenhaltigem Kaninchenblut zugesetzt, nach einer gewissen Einwirkungszeit die weitere Übertragung trotz Entfernung der „Bayer 205"-Reste durch Auswaschen verhindert. Dagegen üben Dosen von 0,000002 g — eine Menge des Mittels, wie sie vielleicht in dem von uns verwandten Bodensatz des trypanosomenhaltigen Kaninchenblutes nach dreimaligem Auswaschen mit je 4 ccm Kochsalzlösung vorhanden sein könnte — keinerlei Einfluß bei der Übertragung auf frische Mäuse aus.

Um eine letzte Möglichkeit auszuschließen, die Versuche als nicht einwandfrei erscheinen zu lassen, sollte noch die Frage untersucht werden, ob nicht auch durch die Erythrozyten eine Speicherung des Mittels stattfindet. Da wir nach Abzentrifugieren des vom Kaninchen entnommenen trypanosomenhaltigen Blutes stets den Bodensatz mit den ausgewaschenen Blutkörperchen verimpften, würde in diesem Falle durch das nach der Übertragung aus den fremden Blutkörperchen freiwerdende „Bayer 205", selbst wenn es nur in kleinsten Mengen vorhanden wäre, das Resultat im Sinne einer Infektionsverhinderung verändern. Dazu wurden folgende Versuche angestellt:

5 Mäuse wurden mit 0,5 ccm einer Aufschwemmung trypanosomenhaltigen Blutes von einer Naganamaus infiziert.

Am nächsten Tage erhält

Maus I: 0,5 ccm Blut eines Kaninchens (1700 g), das 1/2 Stunde vorher mit 0,3 g „Bayer 205" intravenös vorbehandelt war.

Maus II: 0,5 ccm Blutserum desselben Kaninchens.

Maus III: 0,5 ccm scharf abzentrifugierten und nach Abpipettieren des Serums in destilliertem Wasser gelösten Erythrozyten.

Maus IV: 0,5 ccm abzentrifugierter und mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschener, in destilliertem Wasser gelöster Erythrozyten.

Maus V: Kontrolle.

	4. Tag	5. Tag	6. Tag
Maus 1	+	0	0
„ 2	+	0	0
„ 3	+	0	0
„ 4	++	+++	tot.
„ 5	+++	+++	tot.

Aus den Versuchen ergibt sich, daß eine Speicherung des Mittels in beträchtlichen Mengen offenbar nicht stattfindet. Es ist vielmehr an das Serum gebunden, und zwar in diesem, wie Giemsa und Halberkann zeigten, an die Serumalbumine. Damit kann auch diese etwaige Fehlerquelle ausgeschaltet werden.

In vitro-Versuche.

Reagenzglasversuche, bei denen trypanosomenhaltiges Blut „Bayer 205" in verschiedenen Verdünnungen zugesetzt und die Mischung nach Brutschrankaufenthalt und Auswaschen in Kochsalzlösung an Mäuse verimpft wurde, stimmte mit denen von Haendel und Jötten und Lange und Karsten mitgeteilten Befunden überein, indem sich auch hier zweifellos eine direkte Einwirkung des Mittels auf die Trypanosomen nachweisen ließ. Die direkte Schädigung tritt aber im Reagenzglasversuch nicht so schnell und intensiv auf wie im tierischen Organismus. Ebenso zeigten Versuche, bei denen die Einwirkung statt im Reagenzglas in der Bauchhöhle einer Maus erfolgte, dieselben Resultate, die im Sinne einer direkten Beeinflussung der Trypanosomen durch „Bayer 205" zu deuten sind.

Von einer ausführlichen Veröffentlichung aller Protokolle muß wegen Raummangels abgesehen werden. Es folgt nur als Beispiel eine Versuchsreihe mit einer Dosis von 0,005 und 1/2 stündiger Einwirkung.

I. Eine Maus erhält 1 ccm einer Aufschwemmung von stark trypanosomenhaltigem Mäuseblut (Nagana) + 0,005 g „Bayer 205“ intraperitoneal injiziert. Nach 1/2 Stunde wird die Maus getötet, die Bauchhöhle mit Kochsalzlösung ausgespült, die mit Spritze aspirierte trypanosomenhaltige Flüssigkeit nochmals mit Kochsalz ausgewaschen, um die Reste von „Bayer 205“ zu entfernen, und der Bodensatz nach Zentrifugieren an eine frische Maus verimpft. Im Bodensatz bewegliche Trypanosomen in genügender Menge.

II. 1 ccm derselben Trypanosomenaufschwemmung + 0,005 g „Bayer 205“ im Reagenzglas 1/2 Stunde im Brutschrank. Verimpfung nach Auswaschen mit Kochsalzlösung.

III. 1 Maus erhält 1 ccm derselben Trypanosomenaufschwemmung in die Bauchhöhle, gleichzeitig 0,005 g „Bayer 205“ intravenös. Nach 1/2 Stunde Verimpfung der in der Bauchhöhle enthaltenen Flüssigkeit nach vorherigem Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung.

IV. Kontrolle: 1 ccm Trypanosomenaufschwemmung intraperitoneal nach 1/2 Stunde die in der Bauchhöhle enthaltene Flüssigkeit nach Auswaschen wie oben verimpft.

	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag	11. Tag
Maus I	dauernd negativ					
Maus II	dauernd negativ					
Maus III.	dauernd negativ					
Maus IV	0	0	+	+++	+++	tot.

Die Versuchsreihe zeigt die Wirksamkeit des Mittels gegenüber Trypanosomen im Reagenzglas und in der Bauchhöhle von Mäusen. Die Wirksamkeit ist auch vorhanden, wenn man die Trypanosomen nicht mit dem Mittel zusammen in die Bauchhöhle bringt, sondern auch wenn das Mittel nach intravenöser Injektion im ganzen Organismus kreist und erst auf diesem Wege in die Bauchhöhle gelangt und auf die dort vorhandenen Trypanosomen wirkt (Maus III).

Die Trypanosomen waren in allen Fällen lebend und noch beweglich, sie werden innerhalb der Einwirkungszeit nicht alle abgetötet, aber zweifellos in ihrer Virulenz und Vermehrungsfähigkeit dauernd behindert.

Parallelversuche mit Atoxyl und Tartarus stibiatus.

Die folgenden Versuchsreihen enthalten die Ergebnisse der mit Atoxyl und Tartarus stibiatus in gleicher Weise angestellten

Versuche wie mit „Bayer 205“ in den Versuchen II—V. Die Kaninchen erhielten also ebenso zunächst intravenöse Injektionen von stark trypanosomenhaltigem Mäuseblut, etwas später Atoxyl bzw. Tartarus stibiatus in den weiter unten angegebenen Dosen. Darauf folgte Entnahme des Kaninchenblutes in verschiedenen Zeitabständen und Übertragung auf frische Mäuse. Die mit dem Blut übertragenen Mengen dieser beiden Mittel spielen nicht die gleiche Rolle bei der Übertragung wie „Bayer 205“, da sie sich in der frisch geimpften Maus unwirksam erweisen. In einigen unten näher bezeichneten Fällen wurde das Blut vor der Verimpfung ebenso ausgewaschen wie in den Bayer-Versuchen II—IV. Es zeigte sich dabei kein Unterschied gegenüber dem ungewaschenen Blut. Auch in diesen Versuchsreihen wurden einige Mäuse mit trypanosomenhaltigem Kaninchenblut geimpft, das vor der Behandlung des Kaninchens mit einem der Mittel entnommen und dem nachträglich eine entsprechende Menge des Mittels zugesetzt war.

Es folgen die zusammengefaßten Protokolle der Versuche mit Atoxyl und Tartarus stibiatus.

1. Atoxyl.

Versuch 1.

	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag
Kaninchen, 1720 g, erhält Herzblut von 2 Naganamäusen intravenös.					
Maus I (Kontrolle), 0,1 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut + 0,0001 ccm Atoxyl nach Auswaschen mit NaCl verimpft	0	+	++	+++	tot
Kaninchen erhält 0,1 ccm Atoxyl in einprozentiger Lösung intravenös.					
Maus II, 0,1 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut 1/4 Stunde nach Atoxylbehandlung . . .	+	++	tot	—	—
Maus III, desgleichen 1/2 Stunde nach der Behandlung . . .	++	+++	tot	—	—
Maus IV, desgleichen 1 Stunde nach der Behandlung . . .	+	+	+++	tot	—
Maus V, dasselbe 1 1/2 Stunde nach der Behandlung	++	+++	tot	—	—
Maus VI, dasselbe 2 Stunden nach der Behandlung	+	+++	+++	tot	—
Maus VII, dasselbe 3 Stunden nach der Behandlung . . .	++	++	+++	tot	—

Versuch 2.

	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag
Kaninchen, 1900 g, erhält Herzblut von 2 Naganamäusen.					
Maus I (Kontrolle), 0,1 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut mit 0,0001 ccm Atoxyl gleichzeitig injiziert	0	0	0	0	0
Kaninchen erhält 0,1 ccm Atoxyl in 1%iger Lösung intravenös.					
Maus II, 0,1 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut $^1/_4$ Stunde nach der Atoxylbehandlung .	0	+	++	+++	tot
Maus III, dasselbe $^1/_4$ Stunde nach der Behandlung, nach Auswaschen mit Kochsalzlösung .	+	+	+++	tot	—
Maus IV, dasselbe 2 Stunden nach der Behandlung, ohne Auswaschen	0	0	0	0	0 } dauernd negativ
Maus V, dasselbe 2 Stunden nach der Behandlung, nach Auswaschen	0	0	0	0	0 } dauernd negativ

2. Tartarus stibiatus.

Versuch 1.

	3. Tag	4. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag
Kaninchen, 1650 g, erhält 0,008 ccm Tartarus stibiatus, in 1%iger Lösung intravenös, nach $^1/_4$ Stunde Herzblut von 2 Naganamäusen intravenös.						
Maus I, 0,1 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut $^1/_2$ Stunde nach der Behandlung, ohne Auswaschen	+	++	+++	tot	—	—
Maus II, dasselbe $^3/_4$ Stunde nach der Behandlung, nach Auswaschen	++	+++	tot	—	—	—
Maus III, dasselbe 1 Stunde nach der Behandlung, ohne Auswaschen	++	+++	+++	tot	—	—
Maus IV, dasselbe $1^1/_2$ Stunde nach der Behandlung	0	+	+++	tot	—	—
Maus V, dasselbe 2 Stunden nach der Behandlung	0	0	++	+++	tot	—
Maus VI, dasselbe 3 Stunden nach der Behandlung	0	0	+	++	+++	tot

Versuch 2.

	3. Tag	4. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag
Kaninchen, 1800 g, erhält Herzblut von 2 Naganamäusen.						
Maus I (Kontrolle), 0,1 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut + 0,00002 ccm Tartarus stibiatus, dann ausgewaschen und verimpft	0	+	+++	+++	tot	—
Maus II (Kontrolle), 0,1 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut, nachträglich 0,00002 ccm Tartarus stibiatus	0	0	0	0	0	0
Kaninchen erhält 0,02 ccm Tartarus stibiatus intravenös.						
Maus III, 0,1 ccm trypanosomenhaltiges Kaninchenblut unmittelbar nach der Behandlung, ohne auszuwaschen	0	+	+++	+++	tot	—
Maus IV, dasselbe unmittelbar nach der Behandlung, nach Auswaschen	0	++	+++	tot	—	—
Maus V, dasselbe 2 Stunden nach der Injektion, ohne auszuwaschen; Maus VI, dasselbe 3 Stunden nach der Behandlung, ohne auszuwaschen	dauernd negativ.					

Bei einem Vergleich der Wirksamkeit von „Bayer 205" einerseits, Atoxyl und Tartarus stibiatus andererseits ist der Unterschied im chemotherapeutischen Verhalten dieser Mittel bei unserer Versuchsanordnung sehr deutlich. Wenn auch dabei die zweifellos vorhandenen Einflüsse der Behandlung auf den Gesamtorganismus, die indirekte Wirksamkeit nicht berücksichtigt wird, so ist doch das Vorhandensein einer direkten Wirkung im Organismus durch das Experiment dargestellt und die Überlegenheit von „Bayer 205" gegenüber Atoxyl und Tartarus stibiatus auch in dieser Hinsicht erwiesen. Daß keine sofortige sichtbare Abtötung beim Zusammentreffen von „Bayer 205" und Trypanosomen erfolgt, kann nicht als Argument gegen eine direkte Einwirkung auf die Parasitenzelle angesehen werden. Entweder kommt es zu einer Beladung mit dem Mittel im Sinne einer Bindung an die Zelle, so daß das Mittel trotz Waschung nicht wieder an das umgebende Medium abgegeben wird und so allmählich zu einer Vernichtung der Zelle führt, oder es handelt sich um eine Beeinträchtigung bestimmter Funktionen

des Parasiten (Verhinderung der Teilung?), die ihn im Kampfe mit dem Organismus selbst unter scheinbar für seinen Entwicklungskampf günstigen Bedingungen unterliegen läßt.

Zusammenfassung.

1. Die Wirkungsweise des Trypanosomenmittels „Bayer 205“ ist als ein komplizierter, aus verschiedenen Teilwirkungen bestehender Vorgang aufzufassen.

2. Neben einer möglichen Wirkung auf den Gesamtorganismus des behandelten Tieres, die zu einer Änderung der Existenzbedingungen für den Erreger führt und ihm den geeigneten Boden entzieht, ist eine unmittelbare direkte Einwirkung auf die Trypanosomenzelle vorhanden und im Tierexperiment nachweisbar.

3. Selbst bei kurzem Kontakt von Erregerzellen mit „Bayer 205“ kommt es sowohl beim Zusammentreffen im Reagenzglas als in der Bauchhöhle von Mäusen und besonders im peripheren Blut von Kaninchen zu einer Schädigung der Erregerzelle, die zwar nicht zu sofortiger Abtötung, aber zu Vermehrungsunfähigkeit und Avirulenz führt.

4. Die direkte Schädigung tritt gegenüber den Reagenzglasversuchen in einem tierischen Organismus schneller und intensiver auf.

5. Das an die Trypanosomenzelle gebundene „Bayer 205“ wird bei längerem Aufenthalt in physiologischer Kochsalzlösung oder bei mehrfachem Zentrifugieren nicht wieder an die umgebende Flüssigkeit abgegeben.

6. Eine Speicherung von „Bayer 205“ in den roten Blutkörperchen findet nicht statt, bzw. das Mittel wird bei Waschung in Kochsalz schnell wieder abgegeben.

7. Die direkte Wirksamkeit von „Bayer 205“ im Organismus ist der von Atoxyl und Tartarus stibiatus überlegen.

Für die Anregung zur vorliegenden Arbeit sowie freundliche Anleitung und Unterstützung sage ich Herrn Prof. Mayer meinen aufrichtigsten Dank.

Literatur.

1. Steffan, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh., 1922, Bd. 90, H. 3, S. 263.
2. Hesselbach, Zentralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 89, H. 4/5, S. 48.
3. Mayer u. Zeiss, Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg., 1920, Bd. 24, S. 257.
4. Shintake, Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg., 1923, Bd. 27, S. 433.

5. Sei, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh., 1923, Bd. 100, H. 3/4, S. 416.
6. Steppuhn, Zeiss u. Brychonenko, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1923, H. 6.
7. Steppuhn u. Utkil-Ljubowzew, Klin. Wochenschr., 3. Jahrg., Nr. 4.
8. Morgenroth u. Freund, Klin. Wochenschr., 1924, Nr. 2, S. 53.
9. Haendel u. Jötten, Berl. klin. Wochenschr., 1920, Nr. 35.
10. Ruppert, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1923, Nr. 44.
11. Lange u. Kersten, Zentralbl. f. Bakt., Orig., 1924, Bd. 91, H. 5.
12. Morgenroth, Berlin. Gesellsch. f. Mikrobiologie, Sitzung vom 18. II. 1924. Ref. Zentralbl. f. Bakt., Ref. 1924, Bd. 76, Nr. 9/10, S. 236.

Über einige bemerkenswerte in unserer ehemaligen Südseekolonie Samoa beobachtete Erkrankungen.

Von

Reg. Med.-Rat Dr. **Poleck** in Braunschweig.

Als ich von Dezember 1908 ab eine dreijährige Verpflichtung in Samoa ableistete, sah ich mich unerwartet vor günstigste Bedingungen für wissenschaftliche Arbeit gestellt. Die kleine Inselgruppe mit einer Bevölkerung von rund 38000 Seelen und mit nur einem Hafen als Mittler des Verkehrs zwischen der deutschen Kolonie und der Außenwelt war in hygienischer und epidemiologischer Beziehung von dem einzigen Regierungsarzt gerade noch übersehbar. In dem Hauptort Apia gewährleisteten die Krankenhausanlagen für Weiße, Samoaner und Chinesen genaue klinische Beobachtung. Der stattliche poliklinische Bau vermochte mitunter die Hilfesuchenden kaum zu fassen. Das wohleingerichtete Laboratorium mit guter Bücherei, die eigenste Schöpfung meines langjährigen Vorgängers, ist mir von dem unvergeßlichen v. Prowazek, mit dem ich da draußen 7 Monate zusammen zu arbeiten das Glück gehabt habe, später nach Beendigung seiner weiteren Südseeforschungsreise, die ihn auch nach den übrigen deutschen Südseebesitzungen geführt hatte, als das schönste und besteingerichtete Laboratorium in der ganzen Südsee gerühmt worden. Außer den 3 Schwestern des deutschen Frauenvereins vom Roten Kreuz für die Kolonien fand ich in einem samoanischen und in einem chinesischen Heilgehilfen arbeitsame, zuverlässige, verständnisvolle, ja glänzende Hilfskräfte vor. Das Material auf scheinbarem, aber wohl auch auf tatsächlichem medizinischen Neuland war groß. Es war eine Lust zu arbeiten. Die Absicht, nach der Rückkehr von Samoa 1912

auf Aufforderung und Ermunterung Herrn v. Prowazeks zusammenfassend über meine ärztlichen Erfahrungen zu berichten, konnte ich damals nicht ausführen. Wenn ich es jetzt nach 12 Jahren, so spät noch, unternehme, wenigstens über einige bemerkenswerte Erkrankungen zu berichten, so spricht dabei der Wunsch mit, angesichts der von englischen Kreisen nach dem Weltkrieg für notwenig erachteten ärztlichen Sonderexpeditionen nach der uns geraubten Kolonie (Francis O'Connor Studienreise 1920/21 und die 1923 unternommene Studienfahrt unter Patrik Buxton) den Nachweis zu führen, daß auch von deutscher Seite, solange Samoa unser war, fleißig und eingehend die Nosologie und die Epidemiologie der Inseln studiert worden ist, und daß dabei Ergebnisse erzielt worden sind, die zur Nachprüfung auffordern, zumal die Berichte der genannten englischen Autoren nichts darüber enthalten.

Wenn ich einige Worte über meine Arbeitsweise vorausschicken darf, so ist zu sagen, daß ich unbefangen an jedes sich mir bietende Krankheitsbild heranging, zunächst an gar nichts anderes denkend, als daß z. B. Typhus, Influenza, Hautleiden mit den bekannten Erkrankungen der gemäßigten Zone identisch wären. In der Freude, endlich wieder Krankenbeobachtung in Poliklinik und Hospitälern unmittelbar mit ausgiebiger Laboratoriumsarbeit vereinen zu können, übte ich mich wieder in den feineren Untersuchungsmethoden und erreichte dadurch, daß das wissenschaftliche Rüstzeug zur sofortigen Inarbeitnahme auftauchender Fragestellungen stets bereit war.

A. Sechstagefieber.

Ich hatte die Kolonie auf der Höhe der Regenzeit im Dezember 1908 betreten. Von dem Jahrzehnte in Samoa praktizierenden Kollegen und aus Laienkreisen war mir alsbald die Ansicht entgegengetragen worden, daß ein spezifisches Fieber endemisch wäre, das einen jeden neu im Ländchen Erschienenen früher oder später befiele, wodurch er strenge Immunität erwürbe. Ich beachtete die Mitteilungen wohl, machte aber keine bedeutsamen Beobachtungen. In der ersten trockenen Jahreszeit, in den Monaten Mai, Juni, Juli 1909, buchte ich seltene Fälle eines bei weißen Kranken des Europäerhospitals beobachteten Fiebers als dengueähnliche Fieber in der Statistik. 1910, als ich mich in der Diagnosenstellung auch bei nicht erschöpfender, auch flüchtiger Untersuchung des reichen Krankenmaterials ganz sicher fühlte, ist ein fraglicher Fall überhaupt nicht unterlaufen. Und dabei war die Differentialdiagnose

fieberhafter Erkrankungen außerordentlich erleichtert, weil Samoa malariafrei war. Angeregt durch die damals gerade mir bekannt gewordene Mitteilung über das Vorkommen von Maltafieber in Südafrika, wodurch ein von mir 1906 im Süden unserer Kolonie Südwestafrika erstmalig herausgefundener, aber von übergeordneter Stelle mit überlegener Ironie abgetaner Maltafieberfall nachträglich seine Bestätigung gefunden hatte, besprach ich mit Herrn v. Prowazek verschiedene Arbeitshypothesen. Ich wurde dadurch in dem Entschluß bestärkt, weiterhin auf das Vorkommen mehrtägiger spezifischer Fieber, wie Pappataci und Dengue, zu fahnden. Vom 31. Januar bis April 1911 war die von mir in diesem Archiv (1916, Bd. 20, Nr. 15) beschriebene Masernepidemie über Samoa gezogen. Der Zeitraum von 6 Wochen, vom 14. Dezember 1910 ab, als ich gespannt aufpaßte, ob die gegen den Tongaarchipel getroffenen Quarantänemaßnahmen der drohenden Invasion einen wirksamen Riegel vorgeschoben haben möchten, war naturgemäß erhöht differentialdiagnostischen Beobachtungen fieberhafter Erkrankungen schon im frühesten Stadium gewidmet. Da alle Kreise der Kolonie durch die Quarantäneschikanen stark interessiert waren, mir auch die Missionare in dankenswertester Weise in die Hände arbeiteten, hätte mir damals ein Fall eines bisher unbekannten mehrtägigen spezifischen Fiebers schwerlich entgehen können. Es war die dritte trockene Jahreszeit meines Aufenthaltes, Mai 1911, herangekommen. Ich hatte mich schon bescheiden wollen, als sich mir, einsetzend mit einer kleinen aber erschöpfenden Epidemie im Europäer- und Chinesenhospital, das Vorhandensein eines spezifischen mehrtägigen gutartigen Fiebers in der Kolonie kundtat. Es erkrankten der Reihe nach die in den Hospitälern wohnenden oder wegen sonstiger Erkrankungen aufgenommenen Weißen und Chinesen. Den Reigen eröffneten zwei 6 Tage vorher gleichzeitig von gleichartiger Unpäßlichkeit befallene, benachbarte Zimmer des Europäerkrankenhauses bewohnende Krankenschwestern. Nach Inkubationszeiten von immer 6, höchstens 9 Tagen schlossen sich die übrigen Angestellten und die Kranken an. Ich verfügte schließlich über 18 klinisch genau beobachtete Fälle. Da das weiße Blutbild sich als zuverlässiges Kriterium erwiesen hatte, konnte ich eine Serie weiterer Fälle im poliklinischen Betriebe und im Außendienst festlegen. Ich erkannte, daß es sich nicht etwa um eine nunmehr schlagartig in der Kolonie einsetzende Epidemie, sondern um eine vielleicht vom Hauptort und einzigem Einfallstor der Kolonie Apia

ausgehende, sich ausbreitende Invasion handelte. Die allerletzten Fälle habe ich im November, also schon nach Wiedereintreten der Regenzeit zu sehen bekommen. Da ich mir klar wurde, daß die seltenen, in der Trockenzeit 1909 beobachteten dengueähnlichen Erkrankungen mit dem nun erkannten spezifischen Fieber identisch waren, kam zugleich auch die Erkenntnis, daß die Infektion nicht zuverlässig immunisierte. (Der Verfasser erkrankte auch in dieser Saison vollwertig wie 1909.) Das samoanische Volk aber zeigte sich durchaus immun. Es wäre ja einzuräumen, daß unter samoanischen kleinen Kindern Erkrankungen vorgekommen sein mögen, die mir nicht zugeführt worden sind. Die Infektion ergriff nur die noch nicht längere Jahre in der Kolonie weilenden Individuen; dann aber Weiße und Chinesen und z. B. importierte melanesische Kontraktarbeiter unterschiedslos. Die Fälle unter den Chinesen betrafen nur Kuli des jüngsten Transportes. Über die Ausdehnung der Krankheit unter den hauptsächlich aus Neupommern stammenden, alle paar Jahre wechselnden Kontraktarbeitern der Handels- und Plantagengesellschaft in der Südsee bin ich nur lückenhaft vom Gesellschaftsarzt unterrichtet worden. Als Massenerkrankung trat die spezifische Infektion am klarsten unter den Mädchen des Internates für Südseehäuptlingstöchter der Londoner Mission in Apia in die Erscheinung. Der Missionsdampfer war von seiner alljährlichen Werbe- und Sammelreise in weite Gebiete der Südsee zurückgekehrt, und das Internat beherbergte in der Hauptsache neu angekommene Zöglinge. Über Nacht waren unterschiedslos alle diese Neuankömmlinge erkrankt. Die erschreckte deutsche Schulvorsteherin hatte mich herbeigebeten, und ich konnte sie, von vornherein meiner Diagnose sicher, über die Gutartigkeit des Leidens aufklären.

Gerade in den allerersten, den ausgeprägtesten Krankheitsbildern tat sich die Infektion als ein streng 6mal 24 Stunden anhaltendes Fieber kund. Nach kurzen Prodromalerscheinungen stieg unter Frösteln, nie mit Schüttelfrost, die Körperwärme in der Achselhöhle rasch auf Höhen von 38,7—40,1° C und hielt sich nur wenig durch die verschiedenen Antipyretika, auch Chinin, beeinflußbar mit leichten Remissionen, den Tageszeiten entsprechend, auf diesen Werten. Zweistündliche Messungen während des besonders interessierenden 3. und 4. Erkrankungstages zeigten im Schulfall nicht den vorübergehenden starken, bis zur Norm gehenden Fieberabfall, die „decided relaxation“ des Denguefiebers der englischen Autoren.

Der innerhalb Stunden erfolgende Temperaturfall nach 6 mal 24 Stunden war ohne besonderen Schweißausbruch. Was die subjektiven Beschwerden und die allgemeinen klinischen Erscheinungen anbelangt, so kann ich mir lange Ausführungen sparen. Ein Kollege hielt nach einigen Symptomen hartnäckig an der Diagnose Influenza fest, und dafür sprach in einer erklecklichen Anzahl von Fällen ein Katarrh der obersten Luftwege bei absolut freibleibenden Lungen. Ich dagegen konnte mich, abgesehen von besonderen epidemiologischen Bedenken, wiederum nicht für Dengue erklären. Es fehlte, daß sich doch wenigstens in einigen Fällen das schlagartige Einsetzen und die Wucht der Gelenk- und Gliederaffektionen der Beobachtung anfdrängte. Initiales und eigentliches Exanthem ließen sich für die Diagnosenstellung Dengue auch nicht verwerten. Das Hautexanthem, und dies nur einmal ausgesprochen als scharlachähnlicher Ausschlag imponierend, trat überhaupt nur in 22 % der Fälle auf. Ähnlich verhielt es sich mit Abschilferungsprozessen. Unter den Magen-Darmstörungen stand der Widerwille gegen Nahrungszufuhr und quälendes Erbrechen, auch auf den leeren Magen, im Vordergrund. Es wäre noch zu erwähnen, daß die Milz nie vergrößert war, daß die Pulszahl im Verhältnis zur Körperwärme vermindert war und einige Zeit nach Beendigung des Sechstagefiebers auch blieb. Als einzige seltene Komplikation ist Nierenreizung beobachtet worden. War ich mir der Erkenntnis, daß ich aus der Blütenlese von Erkrankungen, als da waren filariatische und framboetische Fieber, Influenza, deren Vorkommen ich durchaus nicht leugnete, Typhen, Paratyphen und weitere Erkrankungen, ein spezifisches Sechstagefieber herausgehoben hatte, sowieso sehr bald sicher, so war vom 7. Falle ab, nach Eintreffen des reparierten Instrumentariums, die Bestätigung durch das Ergebnis der Blutuntersuchung wichtig und ausschlaggebend, namentlich bei kurzer Beobachtungsmöglichkeit. Alsbald nach Anstieg des Fiebers ließ sich nämlich eine hochgradige Leukopenie bis 2100 weiße Blutkörperchen herab feststellen, die in mehreren Fällen eine z. B. auf Grund einer Panophthalmia purulenta, eines üblen Karbunkels oder während eines bisher regelrechten Puerperiums und einer Laktationsperiode bestehende Leukozytose mit Neutrophilie prompt ablöste. Wiederkehr normaler Blutkörperchenmengen finde ich 5—6 Tage nach Abnahme des Fiebers vermerkt, während z. B. die weiter bestehende Karbunkelerkrankung schon am Tage nach dem Sechstagefieber wieder normale Werte aufwies. Das weiße Blutbild zählte ich aus,

indem ich nach Polynukleären, Großmononukleären, Lymphozyten und Eosinophilen gruppierte. Es wurde zugleich mit Einsetzen der Leukopenie hochgradige Neutropenie und dafür Großmononukleose gefunden. Ich fand Werte bis 51 % dieser Zellgruppe und als Durchschnittszahlen der Großmononukleären + Lymphozyten 60 %. Frühestens vom 4. Erkrankungstag ab trat eine Eosinophilie hervor, die in reinen Fällen, also bei gleichzeitigem Fehlen einer Filariasis, Anchylostomiasis oder Amöbiasis bis auf 13 % auswuchs und sich einmal bis zum 22. Tage der Rekonvaleszenz verfolgen ließ. Im Verlaufe der Epidemie habe ich dann erkannt, daß die Infektion die Neigung zur Abkürzung der Fieberperiode auf 5 bis 4mal 24 Stunden angenommen hatte. Auch habe ich eine Anzahl abortiver Fälle gesehen. Auf der anderen Seite war zu beobachten, wie sich an eine bzw. an zwei im Zwischenraum von 7 Tagen aufeinander folgende scheinbare abortive Attacken nach 7 bzw. nach einem Mehrfachen von 7 Tagen ein ausgeprägtes Sechstagefieber anschloß. Diese Beobachtungen waren so genau ja nur möglich, weil mir in dem malariafreien tropischen Samoa nie ein Malariafieber störend dazwischen kommen konnte! Rezidive, Relapse sind nicht festgestellt worden, obwohl ich in so manchem Falle wegen der sich anschließenden und sich lange hinziehenden schweren Abgeschlagenheit zur Vorsicht das Verhalten der Körperwärme überwachte, wobei ein Rückfall selbst bei indolenten Rekonvaleszenten wohl nicht übersehen worden wäre.

Das Überstehen der Infektion hatte, wie bemerkt, jedenfalls kurze Jahre erst in der Kolonie Ansässige nicht immun gemacht.

Nach Krankheitserregern habe ich vergeblich gefahndet.

Die Erwägungen über die Übertragungsart der Infektion führten nach anfänglichen Zweifeln, die wegen der katarrhalischen Erscheinungen der obersten Luftwege aufgekommen waren, mit Bestimmtheit zur Auffassung, daß die Culex fatigans, weniger die Culex Mansonia wohl als Überträger, als Zwischenwirt, anzuschuldigen wären. Es ward mir Gelegenheit geboten, dies durch ein Experiment nachzuprüfen. Der Säugling einer Weißen, die Entbindung und Wochenbett im Europäerhospital abmachte und nach entsprechender Inkubationszeit in dem zu 100 % als infektionstüchtig erwiesenen Milieu von Sechstagefieber ergriffen worden war, blieb peinlichst vor Mückenstichen geschützt, verschont.

Differentialdiagnostisch kam nur Influenza oder Dengue in Betracht. Wie ehrlich ich bei meinem Forschen trotz meines ab-

lehnenden Standpunktes auf die Gedankengänge eines mich kritisierenden Kollegen einging, zeigt, daß ich auch einmal in einem Falle, den ich von vornherein für typische Influenza hielt, den kulturellen Nachweis der Pfeifferschen Stäbchen für den, der diesen Bakterien eine ätiologische Rolle beimessen wollte, erbrachte. Dengue hatte ich in Südwestafrika und Übersee früher noch nicht zu sehen bekommen. Ich mußte mich also an die Darlegungen in der maßgebenden Literatur halten. Da stimmte zunächst nicht die Inkubationszeit, die ich mir für das Sechstagefieber an peinlich genau während der Ansteckungsperiode kontrollierten Fällen auf mindestens 6—9 Tage herausrechnete. Es fehlte die decided relaxation des Fiebers an 3 oder 3 + 4 Tagen auf Normalwerte, wie sie gerade damals der die Denguefälle des Südseearchipels Fiji schildernde englische Autor statuiert hatte. Das Auftreten eines „pathognomonischen“ Exanthems mußte ich nach meinen Beobachtungen leugnen. In keinem Falle ist trotz meines Nachfragens über schlagartiges Einsetzen der wuchtigen Gelenk-, Sehnen- und Muskelgliederschmerzen geklagt worden. Ich hielt mir aber vor, daß ich mich in meinen Schlüssen nicht sklavisch an ein Schema klinischer Symptome halten dürfte. Es gaben daher epidemiologische Erwägungen den Ausschlag bei meinem ablehnenden Standpunkt. Über endemisches Vorkommen von Dengue in Samoa war nichts bekannt. Der altangesessene Arzt verneinte, und in den Berichten meines wissenschaftlich hochinteressierten langjährigen Vorgängers fand sich kein Vermerk. Nun ist bekannt, daß, unbeeinflußbar durch Alter, Geschlecht und Rasse, die Disposition für Dengue eine Bevölkerung umfaßt. Endemisches Denguefieber offenbart sich immer wieder in der Saison auch innerhalb einer seit langem durchseuchten Bevölkerung durch Erkrankungen Erwachsener, deren erworbener Immunitätsgrad aus irgend einem Grunde gesunken ist, namentlich aber durch Erkrankungen der Kinder. Ich habe aber trotz stark besuchter Poliklinik niemals unter erwachsenen Samoanern einen Erkrankungsfall an „Dengue“ zu sehen bekommen, und ich habe durch lange Wochen hindurch bei jedem mir vorgestellten, fieberhaft erkrankten samoanischen Kinde das weiße Blutbild geprüft, um mit Bestimmtheit sagen zu können, daß ich keinen auch nur abortiven Fall habe ausfindig machen können. Der samoanische Heilgehilfe, der alle Hospitalpatienten mit pflegte, blieb 1909 und 1911 ebenfalls verschont, und das in einer Saison, in welcher der Infektionskoeffizient für empfängliche Individuen jeden-

falls im Bereich der Hospitäler 100 % betrug! Auf der anderen Seite stand für mich fest, daß das herausgefundene spezifische Fieber in Samoa endemisch sein mußte. Ich hatte natürlich meine epidemiologischen Erwägungen auch ausgedehnt auf die Frage des Einschleppens der Infektion von auswärts. Dies wäre für jede Infektion annehmbar, für Dengue damals gerade sehr wohl möglich gewesen, da es bekannt war, daß auf der nur wenige Dampfertagereisen entfernt liegenden englischen Kronkolonie Fiji 1909 nach 10jähriger Pause aus Brisbane, Australien, Dengue wieder eingeschleppt worden war. Dengue oder ein verwandtes Fieber, mein Sechstagefieber, von auswärts nach Samoa, dem Dorado der Zwischenwirte, importiert, hätte auch unter dem samoanischen Volke schlagartig eine Pandemie auslösen müssen. Wenige Monate vorher hatte ich, 1911, diese Erfahrung mit dem, nach 18jähriger Zwischenzeit vom benachbarten Tonga eingeschleppten masernähnlichen Exanthem gemacht. Es waren 25,3 % der Eingeborenen erkrankt gewesen, mit 7,4 % Mortalität!

Ich bin also der Ansicht, daß ich in Samoa aus der Summe andersartiger fieberhafter Erkrankungen ein streng spezifisches Sechstagefieber, ein Saisonfieber der trockenen Jahreszeit, das durch Mücken (Culex fatigans) übertragen wird, das zu den gutartigen kurzfristigen Fiebern der warmen Länder zu rechnen ist, herausgehoben habe. Einmaliges Überstehen schafft keine Immunität, mutmaßlich aber mehrfaches Abmachen der Infektion im Laufe von Jahren des Aufenthaltes im Archipel. Das wichtigste differentialdiagnostische Merkmal ist eine hochgradige Leukopenie, einhergehend mit Neutropenie und hochgradiger Vermehrung der Großmononukleären und Eosinophilie.

Somit dürfte sich die auch in Laienkreisen Samoas verbreitete altbestehende Ansicht von einem spezifischen „Samoafieber" bewahrheitet haben.

Ich darf hier eine Betrachtung einschieben. „Influenza", „Grippe" war in Samoa wohl seit langem endemisch. Ich habe nur milde Formen zu sehen bekommen. Von Miterlebern ist mir nun das grauenvolle Wüten der auf ihrer Erdenwanderung im Oktober 1918 schließlich auch nach dem entlegenen Samoa gelangten „spanischen Grippe" geschildert worden. In den ersten 14 Tagen seien gezählte 12000 Menschen gestorben. Auf Lastkraftwagen gestapelt seien die Leichen aus dem Hauptort Apia gefahren worden. Ein Pflanzer habe sich in einem großen Dorfe nur so zu helfen gewußt,

daß er die Leichen in ein Samoanerhaus zusammentragen ließ und die Hütte dann zur Feuerbestattung einäscherte! Aus englischen Quellen kann ich entnehmen, und ich schätze nicht zu hoch, daß 40 % der Eingeborenen dahingerafft worden sind. Daraus läßt sich schließen, daß die „spanische Grippe" eine von „Influenza", „Grippe" grundverschiedene Infektion sein wird, die auf einen bisher noch nie von ihr heimgesuchten Menschenstamm einwirken konnte.

B. Pockenartige Erkrankung. „Samoapocken."

Dank der Fürsorge des Reichskolonialamts war in der Kolonie die Schutzpockenimpfung eingeleitet worden. Als ich mein Amt übernahm, war noch $^{1}/_{8}$ der Bevölkerung zu vakzinieren. Da die Konsulatsbenachrichtigungen immer wieder aus Südaustralien wahre Pocken meldeten, war mein Bestreben, die Impfungen rasch zu beenden. Sehr bald lag für den Fall einer Pockeninvasion ein Grund zur Beunruhigung nicht mehr vor. In den von meinem Vorgänger erstatteten Jahresberichten fand ich kurze Hinweise auf Windpockenepidemien 1900 und 1901. Erkrankungen derart wurden von mir zunächst nicht beobachtet, obwohl ich allein im ersten Jahre meiner Tätigkeit 7,6 % der Bevölkerung ärztlich kennen gelernt hatte. Um Weihnachten 1910, als ich wegen der drohenden Maserninvasion erhöht auf eigenartige fieberhafte Erkrankungen fahndete, wurde ich von der katholischen Mission zu einem ersten „Pockenfalle" gerufen. Ich konnte ihn noch Herrn v. Prowazek, kurz vor seiner Abreise, zuführen. Er bestätigte meine Ansicht, daß es sich nicht um Pocken (varioloïs), aber auch nicht um Windpocken handelte. Er selbst wählte die Bezeichnung „Samoapocken" und stellte diese spezifische Infektion den Sanagapocken an die Seite. Über mikroskopische Befunde bei diesem und einem weiteren Falle hat v. Prowazek im Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1911, Bd. 15, H. 11 berichtet. Eine Schwalbe macht noch keinen Sommer. Ich sollte und wollte aber die Klinik dieser Krankheit beschreiben. Da spielte mir ein günstiges Geschick eine erschöpfende Hausepidemie in die Hand. Es handelte sich um die 10köpfige Familie eines vor 2 Jahrzehnten aus Tahiti zugewanderten Franzosen. Die Ehefrau war Samoanerin. Eltern und die 6 ältesten Kinder waren 1903 im amerikanischen Samoa mit Erfolg vakziniert worden. Die nach vorausgegangenen sporadischen Erkrankungen seit 10. Februar unaufhaltsam über den Archipel flutende Masernwelle hatte auch die älteren bisher auswärts in Stellung befindlichen

Kinder ins Elternhaus zurückgeführt. Ausgehend gerade von der Ersterkrankung an „Pocken“ eines dieser Kinder, durchseuchten sämtliche 7 anderen Geschwister nach 5—7tägigen Inkubationszeiten. Bedeutsam war, daß der Reihe nach immer die Schwester, der Bruder erkrankte, der die Pflege des zeitigen Patienten übernommen hatte, so daß zu schließen war, wie selbst in dem kleinen gedrängten Hausstande inniger Kontakt zur wirksamen Ansteckung notwendig war. Mit Humor nahm von mir der jeweilige Delinquent die Voraussage des Tages des Ausbruches der eigenen, ja immer wenig schweren Erkrankung entgegen. Interessant war, daß die Durchmaserung sämtlicher Geschwister, die in dieselben Wochen fiel, ohne jeglichen Einfluß auf den Pockenprozeß blieb. Ich verfüge, obwohl ich damals als einziger Regierungsarzt wegen des Masernunheils alle Hände voll zu tun hatte, über eine genaue Fieberkurve mit Krankheitsgeschichte über die vorausgegangenen Masern und die sich nach einem Tage anschließenden „Pocken“, die das ablesen läßt.

Zur Klinik der Erkrankung wäre zu sagen, daß es sich um ein nach kurzen Prodromalerscheinungen auftretendes, rasch bis zu Werten von bis 39,7° C in der Achselhöhle ansteigendes 4½ bis 5tägiges Fieberstadium handelte. Geringe Tagesschwankungen. Im Verlauf kein vorübergehender Abfall, kein Suppurationsanstieg. Im Ausgang Erreichen regelrechter Körperwärme innerhalb von Stunden. Die einkammerigen Pusteln wiesen auch einmal Dellenbildung auf. Zur rahmigen Vereiterung kam es nicht. Mundschleimhaut und Gaumen wurden ergriffen. Hornhaut und behaarte Kopfhaut blieben frei. Nachschübe der Pustelaussaat beeinträchtigten den kritischen Fieberabfall nicht. Auch nachträglich konnten noch Blasen aufschießen. Nach Eintrocknen der Pocken und Abfall der Borken waren Narbenbildungen nicht eingetreten. Es verblieb zunächst eine gegenüber der dunklen bräunlichen Haut der Mischlinge durchaus wahrnehmbare besondere Pigmentierung, die dann nach Wochen einem Pigmentschwund in Gestalt von weißlichen Flecken Platz machte. Das Blut konnte nie gezählt, das weiße Blutbild nie festgestellt werden. Das klinische Bild wies nichts Besonderes auf. Die 38jährige samoanische Mutter blieb ebenso wie der französische Vater von der Infektion verschont. Die beiden jüngsten Geschwister, Kinder im Alter von 5 und 7 Jahren, bisher noch nicht geimpft, reagierten, nachträglich mit vollvirulenter Kuhpockenlymphe geimpft, ein jedes mit sechs prächtigen Impfpusteln. Zur

Übertragung von Mensch zu Mensch gehörte, wie bereits bemerkt, ein innigerer Kontakt. Die zahlreiche Kinderschar in den 4 Häusern der Nachbarschaft, die nach zuverlässigen Erkundigungen diese Pocken noch nicht gehabt hatte, wurde trotz Zusammentreffens beim Spiel im Freien nicht infiziert.

C. Typhöse Erkrankungen. Pseudotyphus.

Daß Typhus Eberth und Paratyphen in Samoa endemisch waren, hatte ich nach Aufnahme meiner Tätigkeit auch durch gelegentliche Sektionen und Agglutinationsexperimente unter melanesischen Kontraktarbeitern bestätigt. So sehr ich mir auch vorhalten wollte, daß in den Tropen atypischer Verlauf des Typhus häufig wäre, waren in mir Zweifel über die Spezifität so manchen weiterhin in der Statistik als Typhus abdominalis gebuchten Falles aufgestiegen. Zum Vergleich konnte ich das Erinnerungsbild der zahlreichen in der Kolonie Südwestafrika von mir beobachteten Typhen heranziehen. Ich wurde in meinem Argwohn bestärkt, als es sich bewahrheiten wollte, daß die „Tongamasern“ und die „Samoapocken“ besondere Infektionen waren, und als ich mir klar geworden war, daß ich aus der Summe der unter der Flagge Influenza segelnden Erkrankungen das Sechstagefieber herausgehoben hatte. Ich besitze noch acht genaue Fieberkurven mit ausführlichen Aufzeichnungen von angezweifelten Typhen, die ich mir beim Verlassen der Kolonie abschriftlich als besonders wichtige Belege mitgenommen hatte. Die drei letzten der im letzten Vierteljahre meiner Anwesenheit in der Kolonie klinisch genau verfolgten wuchtigen sechswöchigen, sogar längeren Erkrankungen unter Weißen, denen ich, soweit die Einrichtung des Laboratoriums ausreichte, erschöpfend differentialdiagnostisch zu Leibe gegangen war, bestimmten mich, im abschließenden Vierteljahresbericht der Meinung Ausdruck zu geben, daß es sich wohl um so etwas wie Pseudotyphus, wie ähnliche Fälle kurz vorher von Schüffner (Zschr. f. klinische Medizin, 1910, Heft 1 u. 2) beschrieben worden waren, handelte. Wenn ich diese acht Krankenaufzeichnungen kritisch übersehe, so ist zu sagen, daß als Typhussymptom nur der andauernd im Gegensatz zum Fieber an Zahl verminderte Pulsschlag anzuerkennen ist. Zu beanstanden ist der Charakter und der Verlauf des Fiebers. Es fehlen stets auch im Anfangsstadium die bronchitischen Erscheinungen und ein Exanthem. Milzvergrößerung ist nicht angetroffen worden. Der Urin war dauernd frei von

Indikan und Diazo. Differentialdiagnostischen Wert hatte ich der Unbeeinflußbarkeit des Fiebers durch regelmäßig tags- und nachtsüber verabreichte Pyramidongaben beimessen wollen. Ich verfechte dies. Ich habe reichliche Typhusfälle in einem nur dürftige Aufnahmebedingungen bietenden, über Badeeinrichtungen nicht verfügenden Zeltlazarette in Südwestafrika durch derartige Pyramidonbehandlung nach Valentiner mit solcher Sicherheit während des Fieberstadiums auf regelrechte Körperwärme herunterdrücken können, daß Mißlingen oder Störungen das Vorliegen von Mischinfektionen oder von Komplikationen, wie Mittelohreiterungen, Wurmfortsatzentzündungen, anzeigten. Es ist mir in erfreulicher Erinnerung, daß meine Typhuskranken ihr mehrwöchiges Krankenlager abmachten wie eine Wöchnerin ihr normales Wochenbett, daß sie sich nur durch eindringliche Belehrung und Warnung und Sorge vor ihnen sonst drohenden Darmblutungen im Bett halten ließen. Ich habe in meinem Wüstenzeltlazarett innerhalb des Jahres meiner Tätigkeit keinen Todesfall an Typhus gehabt, während im Verlaufe des bisherigen etwa gleichlangen Bestehens des Lazaretts unter den 24 Gräbern 23 Typhusopfer waren! Ich war so überzeugt auch von dem differentialdiagnostischen Wert der Pyramidongaben gewesen, daß ich der Diskussionsäußerung eines kolonialen Klinikers, er gäbe allein deshalb schon kein Pyramidon, um sich im Anfangsstadium einer fieberhaften Erkrankung die Diagnose nicht trüben zu lassen, verständnislos gegenüber gestanden habe. Auf den negativen Ausfall der Agglutination des Serums von an Typhus Eberth, Paratyphus A und B Erkrankten darf ich nach den bekannt gegebenen Beobachtungen Manteufels über auffallendes Versagen des Experimentes in Ostafrika kein entscheidendes Gewicht mehr legen. Immerhin aber möchte ich vorbringen, daß mir vom Stabsarzt unseres Südseekreuzers berichtet worden ist, daß die auf meine Anregung in Tsingtau nachträglich, wenige Wochen nach Überstehen einer klinisch als Typhus abdominalis von uns gedeuteten samoanischen Erkrankung vorgenommene Agglutination des Serums dreier Marineangehöriger positives Ergebnis für Typhus Eberth in Verdünnungen von 1 : 20 bis 1 : 320 nach 24 bzw. 2 Stunden gehabt hat[1]). Zu meinem großen Bedauern ist dann

[1]) Es mag interessieren, daß in Samoa meine Agglutinationsversuche, angestellt zwischen aus Ruhrausleerungen gewonnenen, für Meerschweinchen hochvirulenten Reinkulturen und verschiedenen mir vom Kochschen Institut übersandten hochwertigen Seren, negativ ausgefallen sind, daß der Shigacharakter der Bazillen erst in Berlin erkannt worden ist!

später, ein Jahr nach Überstehen der Erkrankung, das durch meine Vermittlung zwischen meinem wichtigsten „Pseudotyphus"-Patienten und einer Inneren Klinik vereinbarte Agglutinationsexperiment Typhus Eberth, Paratyphus A und B nicht zur Ausführung gekommen. Ich führe das an, um zu zeigen, wie ich mir die Klarstellung meiner Hypothese noch in Deutschland habe angelegen sein lassen, durchaus bereit und darauf gefaßt, daß ich mit meiner Ansicht von dem samoanischen Pseudotyphus ad absurdum geführt würde. Blutkulturen habe ich nicht in allen Fällen, jedenfalls aber bei den letzten drei wichtigsten und wuchtigsten Erkrankungen angestellt, und zwar je dreimal, leider in der Ungewißheit, ob die erste Entnahme noch in die allerersten Erkrankungstage fiele. Ich arbeitete mit Galleröhrchen, goß aber auch unmittelbar Plattenserien. Das Ergebnis war ein jedes Mal für Typhusbazillen negativ. Es ging nichts auf. Nur in zwei Fällen erzielte ich schon in der ersten Verdünnung je einige Kolonien ein und desselben grampositiven Haufenkokkus, dessen Kokken im Klatsch- und Ausstrichpräparat in Tetradenform angeordnet waren. Doch ist es mir nicht beigekommen, diesen Kokkus als Erreger anzusprechen.

Gegen Abdominaltyphus sprach schließlich, daß die in drei Fällen vorgenommene Blutzählung keine Leukopenie ergab. Die Zahlen bewegten sich zwischen 7970 und 8750. Das weiße Blutbild stellte ich nie fest, da mir damals, 1911, über einen besonderen Charakter desselben bei Typhus nichts bekannt war.

Ich glaubte also, daß von den Typhuserkrankungen Samoas ein Pseudotyphus abgetrennt werden könnte. Ich wollte aber gegenüber der in der Kolonie erstandenen ironisierenden Kritik, daß ich immer mehr neue Krankheiten in diesem Dorado, der Perle der Südsee, herausfinden wollte, vorsichtig sein, und so führte ich denn in meinem letzten Vierteljahresbericht aus, daß es Aufgabe eines interessierten Nachfolgers wäre, diese Frage zu klären. Keiner meiner „Pseudotyphen" ist gestorben, so daß Klarstellung durch Sektion nicht erfolgt ist. Kurz nach meiner Abreise sei eine Deutsche wegen der gleichen Erkrankung ins Hospital gekommen und eingegangen.

Ich hatte meine differentialdiagnostischen Erwägungen sogar weiter ausgedehnt und dabei auch an besondere Krankheitsüberträger gedacht. Ich verfüge noch über eine photographische Aufnahme, durch die ich den möglichen „Primäraffekt" am Unterarm eines sich mir gelegentlich vorstellenden Weißen, einen eigenartigen Ent-

zündungsherd um Insektenbiß mit ebenso eigenartiger aufsteigender Lymphangoitis und Lymphadenitis nach Art des Kedanimilbenprimäraffekts, auf alle Fälle festlegen wollte. Doch schloß sich eine Erkrankung nicht an.

Herr Professor Schüffner, der von meinen „Pseudotyphusfällen“ nicht aus meinen späteren schriftlichen dienstlichen Berichten, sondern wohl durch mündliche Mitteilungen Herrn v. Prowazeks 1911 gelegentlich seines Besuches in Java Kenntnis erhalten haben mag, sagte mir 1922 bei der Tagung der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg, daß er meine Erkrankungen damals als seinem Pseudotyphus gleichartige Fälle aufgefaßt hätte.

D. Streptotrichosis der Lungen.

Nach der trüben Voraussage, die der chief medical officer des benachbarten englischen Protektorates Tonga für das seiner Obhut unterstellte Eingeborenenvolk, mit dem die Samoaner in Gestalt des Austausches zahlreicher und starkköpfiger Besuchsfahrten (Malagas) engen Verkehr pflegten, in seinem gerade mit unserem Gouvernement ausgetauschten Generalrapport gemacht hatte, mußte ich vom Beginn meiner Tätigkeit in Samoa damit rechnen, daß auch ich gegen die Geißel der Eingeborenenvölker, gegen die Lungentuberkulose, einen aussichtslosen Kampf würde führen müssen. Es war daher erklärlich, daß ich, unter dem Eindruck dieses Berichtes stehend und den Äußerungen der Filariasis gegenüber ein Neuling, zunächst die verbreiteten katarrhalischen Erscheinungen in den kleinsten Bronchien namentlich im Beginn der Filariasis, wenn ihre eindrucksvollen Späterscheinungen noch nicht manifest waren, und besonders bei Kindern unentwegt als beginnende Lungentuberkulose in meiner Statistik buchte. Nach einiger Zeit war dieser Irrtum erkannt. Ich kann aber noch heute meine Verwunderung nicht unterdrücken, daß bei den unhygienischen Gepflogenheiten des samoanischen Volkes, durch das lebhafte Sprechen und Singen und durch das unbekümmerte Ausspucken die von den wirklichen Lungentuberkulosen ausgehenden Infektionsmöglichkeiten sich nicht so ausgewirkt haben. Die wenigen von mir beobachteten Phthisen bei Eingeborenen und Weißen waren hochvirulente vernichtende, innerhalb knapper Monate zum Tode führende Infektionen. Um so mehr mußten unerklärlich gutartige, sich lang hinziehende Erkrankungen meine Aufmerksamkeit fesseln. Ich verfüge noch über die Krankenaufzeichnungen des wichtigsten Falles. Er betraf

einen jungen Samoaner, den ich durch 15 Monate während einer fünfmaligen poliklinischen Periode und während eines zweimaligen Krankenhausaufenthaltes von 14 Wochen klinisch genau beobachtet habe. Nach den Ergebnissen der Perkussion und Auskultation konnten Zweifel über langsam fortschreitende Lungentuberkulose gar nicht bestehen. Trotz dauernden Fiebers fühlte sich der Patient soweit wohl und tatenlustig und war leistungsfähig! Das Gewicht des schwächlichen Menschen hat sich in der langen Fieberzeit nur um 3 Pfund, von 90 auf 87 Pfd. verringert. Alle speziellen diagnostischen Bemühungen hatten negatives Ergebnis. Wie oft habe ich nicht das Sputum auch mittels der verschiedenen Sedimentierungsmethoden untersucht. Mit Auswurf infizierte Meerschweinchen blieben dauernd gesund. Da fand ich einmal in einem aus dem morgendlichen Auswurf herausgefischten verdächtigen Bröckchen ein Gewirr grampositiver Fäden, die ich als Streptotricheen ansprach. Kulturen auch auf Sabouraudschen Nährböden angelegt, mißglückten. Nur aus kurzem Referat kannte ich damals die Mitteilungen Castellanis über Lungenstreptotrichosis in Ceylon. Doch ist es erklärlich, daß ich diesen nach langen diagnostischen Bemühungen diese Erklärung bietenden Fall nunmehr als Streptotrichosis ansprechen wollte. Auf dem Sektionstisch ist eine Klarstellung nicht erfolgt. Ich habe bei meinem Scheiden von Samoa dem guten Jungen, der mir eine wertvolle weitere Hilfskraft in der Poliklinik geworden war, voller Genugtuung, daß der endgültige Verfall noch aufgehalten worden war, die Hand drücken können. Einen weiteren ganz ähnlichen Fall habe ich bei einem melanesischen Kontraktarbeiter kurz poliklinisch beobachtet. Die in seinem Auswurf gefundene Streptotrichee war größeren Kalibers. Im Kochschen Institut war der Streptotricheencharakter des eingesandten Präparates bestätigt, der Fund aber als nebensächlich erklärt worden. Der Begutachter des nackten mikroskopischen Präparates konnte aber auch gar nicht wissen, welche Rätsel mir die vorliegende Erkrankung aufgegeben hatte. Gerade der Fall weist auf die Notwendigkeit hin, daß fortlaufende klinische und Laboratoriumsuntersuchungen am besten in ein und dieselbe Hand gelegt sind. Dann wird am ehesten eine strittige Diagnose zur Lösung gebracht, und es mag auch einmal von einem Arbeiter, der nicht den Anspruch erheben kann, fertiger Kliniker oder gewiegter Bakteriologe zu sein, ein bemerkenswerter Fund getan werden.

E. Zur Klinik der Filariasis.

Ich habe während der drei Jahre meiner Tätigkeit ein Riesenmaterial aller Stadien der Filariasis (bancrofti? philippinensis?) zu sehen bekommen. Es hieße aber Eulen nach Athen tragen, wollte ich längere Ausführungen über meine Beobachtungen machen. Nur auf drei Punkte möchte ich eingehen.

1. Zum klinischen Krankheitsbild gehört schon im Anfangsstadium eine diffuse Bronchiolitis, die sich allenthalben durch feines Knistern und feinblasige feuchte Geräusche zu erkennen gibt und bei kleinen Kindern, zumal bei Geschwistern, Anlaß zur Fehldiagnose „beginnende Lungentuberkulose" geben kann.

2. Nach meinen Operationsergebnissen verstehe ich nicht, daß noch in der II. Auflage des Handbuches der Tropenkrankheiten bei den Schilderungen der Operationsmethode des elefantiastischen Skrotums an dem Postulat festgehalten wird: „die Hauptsache ist, daß nur im absolut gesunden Gewebe gearbeitet wird, da sonst früher oder später Rezidive so gut wie sicher sind". Ich habe von vornherein von diesem Verfahren, das ja den Operateur, wenn er gar bei Bauch- und Schenkelhaut Anleihen für Bedeckungslappen machte, in ärgste Verlegenheit bringen kann, abgesehen und bin stets gut damit gefahren. Ich habe meine Operationsfälle bis 2 ½ Jahre nachbeobachten können. Der Kollege, trefflicher Chirurg, mit dem ich viel zusammen gearbeitet habe, hat über ein weit größeres Material verfügt und seine operative Tätigkeit später kühn auf eingreifendste Herausschälungen elefantiastischer Schwarten an den Extremitäten ausgedehnt. Er hat seine Fälle zwei Jahre länger nachbeobachten können und ist von unserer Ansicht nicht abgebracht worden. (Dr. Thieme: Die operative Behandlung der Filariasis in Samoa. Archiv f. Sch.- u. Tropenhygiene, 1914, Bd. 18.)

3. Der Tropenarzt möge sich immer vor Augen halten, daß ihm filariatische Entzündungsvorgänge in den Beckentiefen auch einmal eine Appendizitis vortäuschen können. Ich verfüge über drei einschlägige Fälle. Zweimal sandte mir der chirurgische Kollege nach eiliger Besichtigung vermeintliche Bauchhöhlenvereiterungen nach Appendixdurchbruch zur schleunigen Operation ins Krankenhaus, weil die Patienten zur Klientel des Regierungsarztes gehörten. Sie entpuppten sich als extraperitoneal gelegene, aus der rechten Beckentiefe nach langsamer Entwicklung hervorgetretene große filariatische Abszesse, etwa nach eitriger Einschmelzung von Ileocökaldrüsen. Unbestimmtes Empfinden, wohl der Eindruck eines unverhältnis-

mäßig guten Allgemeinbefindens, bestimmten mich, an eine peritoneale Eiterung nicht zu glauben. Und so bahnte ich mir den Weg zum Abszeß extraperitoneal. Daß die Diagnose nicht so einfach sein kann, lehrt der 3. Fall. Weißer, eingedenk des Verlustes zweier Geschwister an Appendizitis und in Kenntnis der Wichtigkeit der Frühoperation, wurde nur durch zufälliges Nichteinhalten der „Frist für Radikaloperation bei erstmaligem Anfall" davon abgehalten, sich dem Chirurgen anzubieten. Auch hatten nach 24 Stunden die alarmierenden Symptome nachgelassen. Nach Tagen erwies sich die vermeintliche Appendizitis als vorübergegangene entzündliche Reizung tief im Becken gelegener Lymphgefäße oder Lymphdrüsen; denn nunmehr erschien am rechten Oberschenkel die für Filariasis so charakteristische, zentrifugal sich fortbewegende Lymphangitis, die schier die Umrisse eines Filariamuttertieres erraten ließ. Solche Fälle können größere differentialdiagnostische Schwierigkeiten aber auch nicht machen, wenn man nur an die Möglichkeit denkt und im Krankenhaus zur Klärung des Falles die angebrachten feineren Untersuchungsmethoden noch rasch heranzieht.

F. Hauterkrankungen.

Es wäre vielleicht noch einiges über Hautleiden vorzubringen. Sie bildeten das tägliche Brot in der Poliklinik. Die zumeist ausgebreiteten, weite Partien des Rumpfes und der Extremitäten einnehmenden, einander oft verzweifelt ähnlichen Geschwürsflächen, haben bei dem Bestreben, sie nach ihrer Ätiologie auseinander zuhalten, andauernd Kopfzerbrechen bereitet. Das war nicht nur in dem Mangel fachärztlicher Ausbildung begründet. Eine saubere Scheidung, welche Veränderungen durch tertiäre Syphilis (sicher sehr selten in Samoa!), Spätframboesie, Tuberkulose, Sporotrichose, Blastomyzeten bedingt seien, ist trotz Mikroskop, Kultur auch auf Sabouraudschen Nährböden und Tierversuchen, indem auch die Ergebnisse der lokal und innerlich wirkenden Heilmittel zur Diagnose mit herangezogen wurden, so häufig nicht möglich gewesen. Auf dem Gebiete glaubte auch Herr v. Prowazek mir nicht viel helfen zu können. Streptothrixherde nach Art des Myzetoma, des Madurafußes, sind stets ausgeschlossen worden. Einmal glaube ich bei beginnendem Hautleiden eine klare Blastomykose herausgefunden zu haben. Während der Erfolg der Jodkaligaben gegen vermeintliche tertiäre Veränderungen der Spirochätosen oft unbefriedigend war, konnte ich 1910 an Herrn Geheimrat Ehrlich schon nach

wenigen Versuchswochen unter ausdrücklicher Billigung v. Prowazeks triumphierend über verblüffende Heilwirkung des Altsalvarsans „Hata 606" berichten. Ich schmeichle mir, wohl der erste gewesen zu sein, der das Präparat in den Tropen verwenden durfte. Herr v. Prowazek hatte mir bei seinem Erscheinen 50 Dosen mit einem an ihn gerichteten Handschreiben des Geheimrats Ehrlich zu Versuchszwecken zur Verfügung gestellt. Es sind mir später Zweifel aufgestiegen, ob ich einen Fall von Mikrosporie des Haupthaares, mit der ein soeben aus Belgien zugereister junger Missionar behaftet war, was Importieren dieses Haarverderbers in die Kolonie bedeutete, und ein umschriebenes hartnäckiges Gesichtsekzem, das bei einem Weißen unverändert seit Jahren, seit längerem Aufenthalt in Westafrika, in Togo, bestand und vermeintlich von mikroskopisch kleinen, von mir nicht klassifizierbaren Arthropoden unterhalten war, aufrecht erhalten dürfte. Mit 2 Beobachtungen möchte ich abschließen. Sie lösten bei mir Gedanken über Hautimmunität aus. Auf der großen Nachbarinsel Savai lebte ein Häuptling, behaftet mit ausgedehnter Tinea imbricata, die er sich vor fast 2 Jahrzehnten von dem gemeinschaftlich mit dem König Mataafa verlebten Verbannungsaufenthalt in Deutsch-Neuguinea mitgebracht hatte. Es sind mir keine Übertragungen bekannt geworden. Und wie häufig und in welcher Ausdehnung und mit welcher Hartnäckigkeit war in Samoa nicht der gemeine Herpes tonsurans vertreten?

Ich hatte durch Wochen wieder bei einem Weißen eine trotz stets mißlingenden Milbennachweises und höchst mangelhafter Wirkung der üblichen Medikation klinisch unverkennbare, ausgedehnte Krätze zu behandeln. Die erste Beobachtung war bei einer weißen Mutter mit Kind, kleinen Pflanzersleuten, gemacht. Durch Zufall erkundete ich, daß mein Patient, der für einen Weißen ganz ungewöhnlichen Tätigkeit der Koprabereitung oblag und sich weiter damit befaßte. Ich erinnerte mich nun auf einmal der Notiz Castellanis über die Milbenerkrankung der Haut der Kopraarbeiter Ceylons und verbot strikte die Beschäftigung mit dem Erfolg, daß alsbald die „Krätze" von selbst abklang und nicht wiederkehrte. Krätze war in Samoa ein unbekanntes Leiden. Wenn man bedenkt, daß die Haupttätigkeit des samoanischen Volkes bei Jung und Alt durch das ganze Jahr hindurch die Koprabereitung ist, so muß bei dem Verschontbleiben der Haut der Eingeborenen an irgend eine Immuneigenschaft gedacht werden.

Das Gesamtergebnis meiner dermatologischen Forschungstätigkeit war so unbefriedigend, daß ich im abschließenden Vierteljahrsbericht ein noch nicht erfülltes Postulat Robert Kochs, das er nach Rückkehr von seiner Neuguinea-Reise aufgestellt hatte, vorbrachte und anheimstellte, nach der Südsee einen Fachmann herauszusenden, der als Spezialist wiederum Mykologe sein möchte.

In meinen Ausführungen zur Tropenneurasthenie in diesem Archiv, 1924, Bd. 28 habe ich blühende Phantasie als eine der Äußerungen dieses eigenartigen Erkrankungszustandes angeführt. Draußen in der Kolonie, wo schon jeder Laie viel von Medizin zu verstehen wähnt, wirkt sich die Phantasie auch auf diesem Gebiet aus. Alarmierende Gerüchte tauchen auf, verdichten sich, erregen, verängstigen. Irrige Behauptungen, daß Texasfieber, Milzbrand eingeschleppt wären, hatten mich auf den Posten gerufen. Wie schroff ist nicht immer wieder gegen den geplagten Regierungsarzt der Vorwurf erhoben worden, daß er als gefügiger Handlanger des Gouverneurs die „vielen" Leprakranken der Kolonie leugnete.

Aber auch der Arzt sollte sich nicht unterfangen, zu vermeinen, daß er immun gegenüber den Inzitamenten der Tropenneurasthenie geblieben sei. Selbstkritik ist draußen gerade auf dem Gebiet ärztlichen Denkens und Handelns vonnöten. Ein Kollege hatte sich nicht durch die Erfahrung belehren lassen, daß ihm in der Zeit vor meiner Anwesenheit in der Kolonie aus einer unvorsichtigen als unrichtig erwiesenen Lepradiagnose eitel Hohn erwachsen war, und daß ihm eine weitere unbestimmt geäußerte, zwar zutreffende, aber gegen nunmehr machtvoll einsetzenden Widerspruch nicht energisch durchgefochtene Lepradiagnose schwersten materiellen Schaden und zeitweise Verdrängung aus der Kolonie eingebracht hatte. Er stand an der Spitze der Kritiker, die über das Herausfinden immer neuer Krankheitsbilder durch die differentialdiagnostischen Bemühungen des Regierungsarztes witzelten. Es hatte sich zugetragen, daß der Kollege bisher nicht bewiesenes Interesse für die wissenschaftliche Bücherei des Regierungshospitals zeigte, daß Bände der laufenden Zeitschriften beängstigend lange von ihm entliehen waren. Da drang zu unserer kleinen, um Herrn v. Prowazek sich gruppierenden Arbeitsgemeinschaft, die Kunde, daß der Kollege je einen Fall von Verruga peruviana und Sandfloherkrankung festgestellt haben wollte. Schon das unbestimmte Gerücht löste Heiterkeitsstürme aus. Ich habe die interessanten Fälle dann gesehen. Die Verruga peruviana entpuppte sich als Framboesie II. Stadiums mit prächtigen, eigen-

artig ausgebildeten Papeln. Die Sandfloherkrankung als ungewöhnliches Panaritium infolge Pyozyaneusinfektion.

Eine weit spätere, vom Kollegen schriftlich an das Gouvernement gerichtete Mitteilung, daß er bei zwei soeben aus dem benachbarten englischen Protektorat Tonga importierten Eingeborenenpferden Rotz erkannt hätte, mußte mich allerdings alarmieren. Samoa war rotzfrei. Rotz bedeutet für das unbekümmert dahinlebende, ahnungslos bleibende samoanische Volk eine imminente Gefahr. Meine Arbeit setzte sofort ein. Die Tiere fielen als Opfer. Ergab schon die Autopsie starken Zweifel an der Diagnose, so brachten Laboratoriumsarbeit, Tierexperiment und Kulturversuch Klarheit darüber, daß Rotz nicht vorlag, aber auch nach meiner geringen Kenntnis tierischer Seuchen keine Druse, an die zu denken war. Als mutmaßlicher Erreger, der zumal im Eiter frisch angeschnittener Drüsen in Reinkultur angetroffen war, wurde ein gramnegativer Diplobazillus gefunden, der auf allen gebräuchlichen Nährböden ärob nicht wachsen wollte. Als ich nach einwandfrei ausgefallenem Vorversuch an das eigentliche Experiment, die anärobe Kultur, herangegangen war, erfolgte nach Tagen eine mächtige Knallgasexplosion, die das Laboratorium teilweise demolierte. Sie setzte der Entdeckerwut des Regierungsarztes wenige Wochen vor der Abreise, nach restlos erfüllter dreijähriger Verpflichtung, bei derem Angebot ihm ausdrücklich wissenschaftliche Arbeit mit zur Pflicht gemacht worden war, ein unerwartetes Ende.

(Aus der Bakteriologischen Zentrale des Deutschen Roten Kreuzes in Moskau.
Leiter: Priv.-Doz. Dr. H. Zeiss.)

Zur diagnostischen Hodenpunktion bei Trypanosomiase.

Von

Heinz Zeiss.

Bei Gelegenheit von Versuchen, welche die früheren Beobachtungen (3) bei Dourine über die Durchlässigkeit der Genitalschleimhaut für Tryp. equiperdum wiederholten, versuchte ich eine gewissermaßen sexuelle Prophylaxe durch Germaninvorbehandlung der Geschlechtsteile zu erreichen. Diese Versuche sollten sich nicht nur auf die Infektion mit Tryp. equip. erstrecken, sondern sie hatten zum Endziel, eine Übertragungsweise des Su-auru-Trypanosomas vielleicht auf genitalem Wege zu erreichen. Denn Ilovaisky und

Stieben (2) und Ilovaisky und mir ist es bisher nicht gelungen[1]), den Übertragungsmodus bei Su-auru zu klären. Über letztere Fragen soll später nach Abschluß verschiedener Reihen aus der Steppe und aus dem Laboratorium berichtet werden.

Mitten in diese im Gange befindlichen Experimente traf mich die Nachricht von Neumann und Dahmen (4) über die Hodenpunktion zur Diagnose der Beschälseuche. Daraufhin prüfte ich Dourinemeerschweinchen; Hengste mit natürlicher Infektion standen mir leider nicht zur Verfügung. Mein wenn auch nur kleines Material möchte ich trotzdem veröffentlichen, weil soeben Velu, Barotte und Balozet (5) ihre Beobachtungen über den gleichen Gegenstand bekannt geben und sie nicht nur natürliche, sondern auch künstliche Dourineinfektionen geprüft haben. Während die deutschen Untersucher unter drei natürlich angesteckten Hengsten zwei positive Befunde buchten, konnten die französischen bei gleicher Zahl nur ein vollständig negatives Ergebnis verzeichnen. Dabei war die Untersuchungstechnik (Punktion und mikroskopische Prüfung des frischen, ungefärbten Punktats) die gleiche. Die französischen Pferde waren ungefähr im 5. Krankheitsmonat, die deutschen allerdings bereits im 7. Monat. Bei beiden Kategorien waren Genitalerkrankungen (Schwellungen), ausgesprochene Quaddeln. Von den deutschen Hengsten hatte Quaddeln nur Tier III, das negative Hodenpunktion gab.

Unter den künstlich infizierten Dourinekaninchen haben die französischen Autoren in allen Krankheitsstadien positiven Parasitenbefund im Hodenpunktat gefunden, um so stärker, je weiter die Krankheit fortgeschritten war.

Ödeme und positiver Trypanosomenbefund gingen parallel. Je mehr Trypanosomen, um so mehr nahmen die Spermatozoen qualitativ und quantitativ ab, was die Untersucher auf die von den Erregern hervorgerufenen Hodenveränderungen zurückführten.

Meine Versuche waren folgende:

a) Mit Tryp. equiperdum[2]).

1. 20. III. 23. Meerschweinchenbock Nr. 111 von Dourinemaus (++) mit 1 Tropfen Aufschwemmung unter das Präputium geimpft, d. h. nach Zurückstreifung der Vorhaut eine Platinöse der Aufschwemmung unter der dann wieder vorgezogenen Haut zurückgelassen.

[1]) Nach unveröffentlichten Versuchen.

[2]) Die Überlassung des Stammes verdanke ich der Liebenswürdigkeit Prof. Kritschewskys.

Blutbefund		Hodenpunktat
20.—23. III.	∅	∅
24.—26. III.	+	+
27.—28. III.	∅	+
29. III. bis 3. IV.	+++	+ 1 Tryp.
4. IV. bis 1. V.	∅	Während dieser Zeit dreimal untersuchtes Punktat war negativ. 5. IV. Zwei Mäuse mit Punktat in phys. NaCl-Lösung in Spritze aus Hoden aufgesogen, je 0,7 ccm der Mischung intrap. verimpft. Punktat war negativ. Mäuse blieben während der Beobachtungszeit — 1 Monat — völlig negativ.
1. V. † durch Marderbiß. Organausstriche ∅; geringer Milztumor.		Hoden ∅; Spermatozoen +.

2. 26. III. 23. Meerschweinchenbock Nr. 112 von Meerschw. Nr. 111 in gleicher Weise genital infiziert.

Blutbefund		Hodenpunktat
26.—28. III.	∅	27. III. +
29. III. bis 3. IV.	+	29. III. +; 2. IV. +
4.—27. IV.	∅	Fünfmalige Untersuchung stets negativ. 12. IV. intrap. Impfung von Maus mit 0,5 ccm negativem Punktat. 12.—28. IV. stets ∅. 28. IV. †. Interkurrent. Organbefund ∅.
28. IV. bis 1. V.	++	∅
1. V. † durch Marderbiß. Organe ∅.		Hoden ∅; Spermatozoen +.

3. 5. IV. 23. Meerschweinchenbock Nr. 113 von Dourinemaus (+++) wie Nr. 111 mit 1 Tropfen Blut geimpft.

Blutbefund		Hodenpunktat
5.—17. IV.	∅	∅
18. IV.	+	∅ Maus intrap. Impfung mit 0,2 ccm negativem Punktat. 18.—27. IV. ∅. 27. IV. †. Interkurrent. Organbefund ∅.
19. IV. bis 1. V.	∅	∅
1. V. † durch Marderbiß. Organe ∅.		Hoden ∅; Spermatozoen +.

b) Mit Kameltrypanosom der Su-auru.

Während die Infektion beim Kaninchen ähnlich wie bei Dourine verläuft (Keratitis, Hautveränderungen der Schnauze, Haarausfall, starke Abmagerung), dauert die künstliche Infektion des Meerschweinchens durchschnittlich 28—31 Tage, während welcher Zeit sich die Trypanosomen in wechselnder Zahl, oft stark schwankend + zu +++, öfters auch tagelang völlig verschwindend, halten. Irgend welche äußeren Genitalveränderungen sind nicht bemerkbar.

Da mir eine genitale Infektion der Meerschweinchen mit Su-auru in Vorversuchen nicht gelungen war, prüfte ich die auf subkutanem Wege infizierten Tiere. Wegen Tiermangel konnten nur vier Meerschweinchenböcke mit Stamm „Sp. 2“[1]) geimpft werden.

4. 1. III. 23. Meerschweinchenbock Nr. 1 subkutan infiziert. 4. III. +, wechselnder Blutbefund (+ bis +++) bis zum 27. III. Während dieser Zeit viermal Hodenpunktion, die jedesmal ein positives Resultat gab, allerdings nur je 1 Tryp. Spermatozoen bis zum Tode +.

5. 10. III. 23. Meerschweinchenbock Nr. 2 wie Nr. 1 infiziert. 16. III. +. Wechselnder Befund (+ bis +++) bis zum 2. IV. 3. IV. †. Viermalige Hodenpunktion stets negativ. Organbefund +; Hoden 0.

6. 13. III. 23. Meerschweinchenbock Nr. 3 wie Nr. 1 infiziert. 20. III. +. Verlauf wie bei Nr. 2. 2. IV. †.

7. 2. IV. 23. Meerschweinchenbock Nr. 4 wie Nr. 1 infiziert; erst am 19. IV. + (nach 17 Tagen). Blut stammte von dem 6 Std. toten Nr. 3. Hodenpunktat 19. IV. + (nur 1 Tryp.). 21.—26. IV. 0. 27. IV. bis 7. V. ++; zweimalige Hodenpunktion + (nur je 1 Tryp.). 7. V. †. Organe +. Hoden 0.

Diese Mitteilungen zeigen also, daß es bei künstlich mit Dourine infizierten Meerschweinchen gelingt, im Hodenpunktat Trypanosomen nachzuweisen, und daß dieser Befund parallel mit positivem Blutbefund gehen kann (Nr. 111 und 112), daß aber auch vor dem Auftreten im Blut Erreger im Hoden nachweisbar sind (Nr. 112). Hingegen können bei schon stark positivem Blutbefund keine Trypanosomen im Hodenpunktat nachgewiesen werden (Nr. 111 und 112). Vollständig negativ war Nr. 113; die Allgemeininfektion war aber ohnehin recht schwach. Die künstliche Ansteckung mit trypanosomenhaltigem Blut vom männlichen Geschlechtsteil aus gelang leicht wie bei den früheren Versuchen anderer Forscher.

Ein Vergleich mit den Beobachtungen von Velu, Barotte und Balozet ist wegen der Verschiedenheit des Tiermaterials und des klinischen Bildes nicht ganz durchführbar, immerhin zeigen sich gewisse Parallelen. Ein positiver Hodenbefund vor einem Parasitennachweis ist ihnen nicht geglückt.

Eine größere Übereinstimmung zeigt sich bei der Hodenpunktion von Su-auru-Meerschweinchen, von 4 Tieren 2 positiv (Nr. 1 u. 4),

[1]) Vgl. dieses Archiv, 1924, S. 7.

jedesmal nur 1 Parasit. Positiver Hoden- und Blutbefund gingen parallel wie bei den Kaninchen Velus und seiner Mitarbeiter, während sich bei den seropositiven Dourinehengsten I und II Neumanns und Dahmens und bei unserem Bock Nr. 112 erregernegatives Blut positivem Hodenpunktat gegenüberstand.

Ich bin der Meinung, daß nicht nur die Insekten als Überträger bei Trypanosomen eine Rolle spielen. Es müßte an großem, natürlich und künstlich infiziertem Material der Frage nachgegangen werden, ob nicht auch durch den Samen beim Geschlechtsakt eine Übertragung stattfinden kann, wie es bereits für die menschliche Schlafkrankheit angenommen wird. Sicher sind die mit unbestimmten Symptomen oder völlig symptomlos einhergehenden chronischen Infektionen der Pferde bei Su-auru, wie sie Ilovaisky (1) beschreibt und an vielen Tieren in der Steppe beobachtet hat, besonders gefährlich für die Weiterverbreitung. Die Möglichkeit einer Übertragung bei negativem Blutbefund, aber positivem Parasitenbefund im Hoden ist sicher vorhanden. Untersuchungen bei allen Trypanosomenerkrankungen der Tiere werden über diese epidemiologisch wichtigen Fragen wohl Auskunft geben.

Literaturverzeichnis.

1. Ilovaisky, Su-auru bei Pferden. Westnik mikrobiologii i epidemiologii, 1924, Bd. 3, H. 1/2, S. 49—51 (russisch); ferner im Druck in diesem Archiv.
2. Ilovaisky und Stieben, Su-auru-Trypanosomose bei Kamelen und Pferden in der Kirgisensteppe und im Uralgebiet, 1923, ebenda Bd. 2, H. 1/2, S. 51 bis 62 (russisch).
3. Knuth und du Toit, Menses Handbuch der Tropenkrankheiten, 1921, Bd. 6 (Tropenkrankheiten der Haustiere).
4. Neumann und Dahmen, Zur Diagnose der Beschälseuche. Hodenpunktion, B. t. W., 1922, Bd. 38, S. 527—528.
5. Velu, Barotte et Balozet, Notes sur la valeur de la ponction du testicule dans le diagnostic de la dourine. Bull. path. exoth., 1924, Bd. 17, Nr. 4, S. 298—301.

(Aus dem Tropeninstitut, Direktor: Prof. Dr. E. Marzinowsky, und der Bakteriologischen Zentrale des Deutschen Roten Kreuzes in Moskau, Leiter: Priv.-Doz. Dr. H. Zeiss.)

Über die Einwirkung von Germanin („Bayer 205") auf Leishmanien [1]..

Von

Sch. Moschkowsky.

I. Versuche in vitro.

Über die Einwirkung von Germanin auf Leishmanien in vitro bestehen, soweit hier Literatur zugänglich ist, keine Angaben. Wir gewannen die Ausgangskultur am 14. II. 1922 aus einer experimentellen Orientbeule vom Vorderarme Prof. E. Marzinowskys im Moskauer Tropeninstitut. Typische Leptomonassubkulturen gingen ohne Versagen an. Es gelang, bis September 1922 25 Subkulturen zu erhalten. Dann wurden die Versuche eingestellt. Für die weiteren Versuche verwandten wir eine andere Kultur, die aus einer in Turkestan zugezogenen Orientbeule eines Studenten U. in der Bakteriologischen Zentrale des Deutschen Roten Kreuzes am 11. V. 1923 von uns gewonnen worden war. Über das zytomorphologische Verhalten der Kulturen wird an anderer Stelle berichtet werden.

Ein Versuch wurde mit Leishmanien aus einer 2 Monate alten NNN-Kultur angestellt, welche eine 14. Subkultur war. Die Kondensflüssigkeit enthielt lebhaft bewegliche einzelne Leptomonasformen und Rosetten, ferner kleinere runde unbewegliche Formen. Wir fertigten sechs hängende Tropfen an:

1. nur Kondensflüssigkeit,
2. 1 Tropfen Kondensflüssigkeit + 1 Tropfen Kochsalzlösung 0,8 ‰,
3. 1 „ „ + 1 „ 2 % Germaninlösung,
4. 1 „ „ + 1 „ 0,2 % „
5. 1 „ „ + 1 „ 0,02 % „
6. 1 „ „ + 1 „ 0,002 % „

[1]) Vortrag im Moskauer Tropeninstitut am 8. IV. 1923.

Die Tropfen wurden bei Zimmertemperatur 25 Minuten lang beobachtet. In allen Tropfen blieben die Leptomonaden gut beweglich und der Form nach unverändert. Am folgenden Tage um 1 Uhr nachmittags, also nach 18 Stunden waren die Leptomonaden in 1., 4., 5. u. 6. noch gut beweglich und ihre Form gut erhalten. Der 2. Tropfen war zufällig verunreinigt. Im 3., der Germanin in der Verdünnung 1 : 100 enthielt, waren sie unbeweglich, wobei ein Teil morphologisch unverändert geblieben war, viele jedoch einen körnigen Zerfall aufwiesen[1]).

In einer anderen Versuchsreihe wurde eine 1%ige Germaninlösung in ungefähr gleicher Menge zum Kondenswasser einiger NNN-Röhrchen hinzugefügt, und die Röhrchen wurden beimpft. Es entwickelten sich vollkommen normale Kulturen.

In einer dritten Versuchsreihe wurde während der Anfertigung des NNN-Agar zu diesem Germanin zugefügt, so daß die zugefügte Menge ungefähr einen 2%igen Gehalt des Blutagars ergab. In dessen Kondenswasser entwickelten sich schöne mehrere Wochen lang sich erhaltende Kulturen, deren Überimpfung auf Germaninröhrchen leicht gelang.

II. Therapeutische Versuche beim Menschen.

Um die Wirkung von Germanin auf Leishmanien in vivo zu beurteilen, impften wir 2 Hunde und 6 Mäuse mit den Kulturen intrakutan, subkutan und intraperitoneal. Die Infektionsversuche verliefen aber negativ, so daß wir am Tier keine Beobachtungen machen konnten. Es soll darum nur über einige klinische Beobachtungen berichtet werden.

1. Anwendung von Germanin an Orientbeulen.

Der gleiche Fall von Orientbeule, aus dem die zweite Leishmanienkultur gezüchtet war, wie auch ein zweiter Fall derselben turkestanschen Herkunft wurden auf unseren Vorschlag hin von Dr. Pospelow am Staatl. Venerologischen Institut und Dr. Krupnikow in der dermatologischen Klinik der I. Moskauer Universität nach vergeblicher Anwendung einiger anderer Medikamente durch lokale Germanineinspritzungen behandelt. Dr. P. und Dr. Kr. infiltrierten die Beulenränder mit der Lösung ringsherum bis in das

[1]) Die wiedergegebene Anordnung ebenso wie die Angaben der 2. u. 3. Versuchsreihen bilden nur einen Ausschnitt der in vielen Versuchen sich wiederholenden übereinstimmenden Ergebnisse.

Bindegewebe, auf dem die Beule lagert. Dr. P. behandelte 3 Patienten turkestanscher Hautleishmaniose, von denen sich 2 der Behandlung nach 1 Monat entzogen. Ein dritter Patient erhielt vom 12. IX. 1923 bis 3. X. 1923 10 Injektionen, 4 subkutan und 6 intravenös. Hiervon waren 8 von je 1 ccm einer 1%igen Lösung in Abständen von 2—3 Tagen verabfolgt. Die 9. und 10. Einspritzung waren 1,5 ccm einer 1½%igen Lösung. Urin o. B. Leishmanien +. Die 3 Fälle von Dr. Kr. bekamen 5 Injektionen mit dreitägigen Pausen, in jeder Sitzung 4—7 ccm einer 1%igen Germaninlösung. Die Behandlung war erfolglos: es war keine Besserung im Zustande der Beulen während der Behandlungszeit wie auch 3—4 Monate nachher zu bemerken. Die Leishmanien im Gewerbe schienen sich im Gegenteil noch vermehrt zu haben.

In einem Falle versuchten wir im Tropeninstitut die lokale Anwendung von Germanin als Bestreuungspulver. Es bildete aber eine harte Kruste, die eine starke Reizung der Beule mit Eiterbildung hervorrief.

2. Anwendung von Germanin bei einem Falle von Kala-azar.

Wir hatten ferner Gelegenheit, einen Fall dieser Krankheit aus der Kinderklinik der I. Moskauer Universität zu beobachten, der uns von dessen Leiter Prof. Moltschanow in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt war und der von uns gemeinsam mit Prof. Marzinowsky mit Germanin erfolglos behandelt wurde.

Ein 3 Jahre und 4 Monate altes Kind mit großer Milz, starker Anämie und Leukopenie (Hb. 30%, Er. 2 M., L. 1600), nach Angaben der Mutter seit 6 Monaten krank (in Turkestan infiziert). Am 12. II. 1923 intravenös 0,4 ccm einer 10%igen Germaninlösung. 13.—15. II. Urin o. B. Keine Änderung im Allgemeinbefinden; Injektion reaktionslos vertragen. 16. II. intravenös 1 ccm einer 10%igen Germaninlösung. 17.—26. II. Komplikation durch hinzutretende Angina vincenti mit Temperaturen, Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Urin ständig eiweißfrei. — Am 26. II. wird das Krankheitsbild durch einen Keuchhusten erneut getrübt. — Von 27. II.—6. III. Zustand schwankend, Angina vincenti inzwischen abgeheilt, jedoch stehen die Lungenkomplikationen im Vordergrunde. 27. II. intravenös 1,4 ccm einer 10%igen Germaninlösung. Reaktionslos vertragen. Ery. 2400, L. 1475. Da Harn weiterhin urobilin- und eiweißfrei bleibt, wird am 6. III. 1,5 ccm einer 10%igen Germaninlösung intravenös gegeben. Am 7. III. Pneumonie, der das Kind am 11. III. erliegt. Sektion ergibt typischen Kala-azarbefund, in Milz- und Leberendothelien zahlreiche Leishmanien. Der Mißerfolg ist höchstwahrscheinlich teilweise von der kurzen Behandlungsdauer und der verhältnismäßig kleinen Menge der verabreichten Dosis, im ganzen 0,43 g, ab-

hängig. Jedenfalls konnte während der Behandlung keine Besserung vermerkt werden. Die Milz verkleinerte sich nicht, und gut färbbare unveränderte Parasiten wurden in den Organen gefunden.

Nach dem Vorgang von Mayer u. Menk (3) hat Dr. Zeiss im Tierversuch die chemotherapeutische Wirkung von 205-Urin geprüft. Die Urinproben vom I. 19. II. (134 ccm); II. 21. II. (140 ccm); III. 22. II. (76 ccm) u. IV. 23. II. (48 ccm) im Vakuum auf 6—8 ccm eingeengt, in Mengen von 0,5 ccm (einmal von I) und 1 ccm subkutan und intraperitoneal (in 2 Teile geteilt) bei 8 dourinekranken Mäusen gespritzt, führten in 10—30 Minuten p. i. den Tod herbei. Wir konnten uns des gleichen Eindruckes wie Mayer u. Menk nicht erwehren, daß diese Germanin-Urinrückstände stark giftig für die Versuchstiere sind.

Überblicken wir die therapeutischen Versuche am Menschen, so bestätigen sie trotz ihrer geringen Zahl die bereits von anderen Autoren gemachten Beobachtungen. Nicht anschließen können wir uns dem günstigen Urteil Lindenbergs (2), denn von seinen angeführten Fällen ist nur einer (sein Fall 3) eigentlich geheilt und in einigen Fällen eine Heilung noch nicht nach 11 intravenösen Injektionen erzielt worden.

Die viszerale Leishmaniose in Gestalt des Kala-azar bietet zweifellos wegen den schweren Veränderungen der blutbildenden Organe und der Verlangsamung der Blutgerinnung noch weniger günstigere Angriffspunkte für Germanin wie die Leishmanienbeulen, da schon Mayer u. Zeiss (4) auf die toxische Wirkung von Germanin auf das Blut und die blutbildenden Organe hinwiesen, Weichbrodt (8) bei seinen mit Germanin behandelten Kranken Nasenblutungen, Gesichtsrötung und Verlangsamung der Blutgerinnung notiert und Steppuhn u. Brychonenko (7) die hemmende Wirkung von Germanin auf die Blut- und Eiweißgerinnung im allgemeinen in vitro ebenfalls wie in vivo experimentell bewiesen hatten.

Darum glauben wir in Übereinstimmung mit Napier (6) und im Gegensatz zu Yorke (9) und Mollow (5), mit aller Vorsicht einem heilenden Effekt des Germanins auf Kala-azar nicht das Wort reden zu sollen. Wenn auch Mollow das Mittel günstig beurteilt, so zeugt doch gerade sein Patient vom Gegenteil. In seinem Falle konnte der Tod vielleicht auf das unglückliche Zusammenfallen der durch die Leishmaniose verursachten Blutkrise, deren ähnliche schon vorher beim Kranken notiert waren, mit der

Germaninverabreichung gerechnet werden. Möglicherweise aber würde die Blutkrise selbst durch das Germanin ausgelöst.

In neuester Zeit berichten Duncan u. Manson-Bahr (1) ebenfalls über einen ungünstigen Erfolg der Germaninbehandlung des Kala-azar. Auf Grund eines Vergleichs des pathologo-histologischen Befundes bei der viszeralen Leishmaniose und bei mit Germanin gespritzten Tieren empfehlen letztgenannte Autoren, Germanin bei Kala-azar nur mit größter Vorsicht anzuwenden.

Zusammenfassung:

1. In vitro werden Hautleishmanien aus Turkestan (Leishmania tropica) durch Germanin nicht beeinflußt. Prüfung erfolgte sowohl im hängenden Tropfen als auch in NNN-Agarkultur (keine Hemmung der Vermehrungsfähigkeit).
2. Lokale und allgemeine Behandlung von Orientbeulen turkestanscher Herkunft mit Germanin hatte keinen Erfolg.
3. Ein Fall von viszeraler Kinderleishmaniose turkestanischen Ursprunges wurde durch Germanin nicht günstig beeinflußt.

Literatur.

1. Duncan u. Manson-Bahr, Transact. R. Soc. Trop. Med. a. Hyg., 1924, S. 392.
2. Lindenberg, A. f. S. u. T., 1923, Bd. 27, S. 64.
3. Mayer u. Menk, ebenda, 1921, Bd. 25, S. 376 und 1922, Bd. 26, S. 208.
4. Mayer u. Zeiss, ebenda, 1920, Bd. 24, S. 257.
5. Mollow, ebenda, 1922, Bd. 26, S. 273.
6. Napier, Ind. med. gaz., 1923, Bd. 58, Nr. 9, S. 415.
7. Steppuhn u. Brychonenko, Biochem. Zeitschr., 1923, Bd. 140, S. 1.
8. Weichbrodt, B. kl. W., 1921, S. 34.
9. Yorke, Br. med. J., 1923, I (Nr. 3244), S. 370.

Durchbruch eines Lienalabszesses durch die äußere Abdominalwand.

Von

Dr. **E. Stern** in Tiberias (Palästina).

Soviel mir bekannt ist, sind wohl in der Literatur Fälle von traumatischer Milzruptur angegeben, welche in kurzer Zeit den Kranken ad exitum brachten (Manson, Laveran, Ruge usw.) Es sind auch Fälle von Milzabszessen beschrieben (Laveran, Le Paludisme) mit Durchbruch in den Pleuralraum.

Nun möchte ich hier einen Fall von Milzabszeß, der nach außen, durch die Abdominalwand durchbrach, beschreiben. Es handelt sich um einen 3 Jahre alten Knaben, der fast seit seiner Geburt an chronisch-kachektischem Paludismus und hektischem Fieber litt. Die Mutter des Knaben (Witfrau) wohnte in ihrem ziemlich geräumigen Garten in der Umgebung der Kolonie „Zikron-Jacob", in dem zu Tränkungszwecken ein offener großer Wasserbehälter gebaut wurde. Die gesamte, aus etwa 5 Seelen bestehende Familie litt fortwährend an Malariarezidiven, war kachektisch und hatte die eigentümliche Haut- sowie Gesichtsfarbe der chronischen Paludiker. Die Verordnung des Arztes betreffs prophylaktischen Chiningebrauches wurde nur selten, aber stets mit Erfolg befolgt. Auf den Knaben wirkte Chinin, auch durch intragluteale Einspritzungen verabreicht, sehr wenig oder gar nicht. Dieser sah sehr heruntergekommen aus. Die Nahrungsaufnahme, besonders der Milch, war sehr schlecht. Reichlich Albumen im Harn mit vereinzelten verschiedenartigen Zylindern. Anämisches Geräusch an der Herzspitze, Lunge frei und Drüsen unbedeutend vergrößert. Leber sehr beträchtlich hypertrophisch; die Leberdämpfung reicht nach oben bis über den Rand der 3. Rippe und ist unter dem Rippenbogen ewa 2—3 Finger breit zu fühlen und bei der Palpation etwas empfindlich. Die Darmfunktion ist sehr unregelmäßig: es wechseln durchfallartige, flüssige und oft übelriechende Stuhlgänge mit 1 bis 2tägigem Verstopftsein ab. Das Kind schwitzt viel und leidet zur Sommerzeit an ausgedehnter Furunkulosis (Glukose).

Die Milz, beträchtlich hart und etwas wie gelappt sich anfühlend, reicht links unten bis an die Leistengegend und überschreitet nach der Mitte zu etwa 2—3 Finger breit die Nabellinie.

Im Verlaufe der Krankheit wurde, es war zur Sommerzeit, eine leichte Fluktuation in der Höhe des Nabels links festgestellt. Zur selben Zeit stieg die Temperatur, welche sonst nicht mehr als 38,5—38,9° C erreichte, bis zu 40 und 40,5° C. Der Leib stieg in die Höhe und die Schmerzen verstärkten sich. Die Behandlung konnte zur Zeit und in diesem Falle nicht anders als wie exspektativ geschehen.

Nach etwa 4 Wochen bemerkte die Mutter eines Morgens, als sie ihre Hand unter die Decke auf den Leib des Kindes legte, daß der Leib „naß" war; sie sah dann, daß der Knabe „Eiterausfluß" hatte.

Der hinzugerufene Arzt stellte nun eine kleine Öffnung in der Abdominalwand fest, aus der der Eiter herausfloß. Diese Öffnung wurde sodann erweitert, und eine regelrechte anti- und aseptische Behandlung fand statt. In etwa 6 Wochen war die Wunde gänzlich vernarbt.

Seit 1898 waren beim Patienten keine Spur von Milzvergrößerung und keine Malariarezidive festzustellen.

Es schien damals, daß der Abszeß abgekapselt war und infolge von beständigem Reiz sich die Tunica serosa an die innere Bauchwand, eventuell an einer bestimmten Stelle, verklebt hatte, und so erfolgte der Abszeßdurchbruch nach außen.

Besprechungen und Literaturangaben.

Verschiedenes.

Gamna, Carlo. Über die Lymphogranulomatosis inguinalis (Sulla Linfogranulomatose inguinale) und Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Lymphogranulomatosis inguinalis subacuta (Nuove ricerche sulla etiologia della linfogranulomatose inguinale subacuta). Archivio per le Scienze Mediche, 1922, Bd. 45, Nr. 3 und Giornale di Biologia e Medicina sperimentale, April 1924, Bd. 1, H. 11.

Der Verf. hat über 10 Fälle von Lymphogranulomatosis inguinalis aus der medizinischen Universitätsklinik in Torino (Prof. F. Micheli) mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie und Ätiologie studiert. Die Krankheit gehört zur Gruppe der Geschlechtserkrankungen. Eine Ansteckung durch den sexuellen Verkehr ist meistens anzunehmen. Das Leiden betrifft nur Erwachsene in den Jahren der Geschlechtsreife. Das Inkubationsstadium dauert ungefähr 12 Tage; dann tritt ein Primäraffekt der äußeren Geschlechtsorgane auf (leichter, oberflächlicher Schleimhautdefekt oder herpesartige Erscheinung, oder Uretritis, wenn die Läsion in der Harnröhre sitzt), der einfach oder multipel sein kann; er ist aber so leicht und beschwerdenfrei, daß er meistens unbemerkt verläuft und ausheilt, oder überhaupt gar nicht erkannt wird. 20—25 Tage nach dem Auftreten des Primäraffektes fangen die ersten Buboerscheinungen an. Beim floriden Stadium kommt Fieber, Unwohlgefühl, Asthenie, Gelenksschmerzhaftigkeit, Abmagerung, qualitative und quantitative Veränderung des Blutstatus und leichter, wenn auch nicht immer vorhandener Milztumor vor. Ein Beweis dafür, daß der Allgemeinzustand beteiligt ist. Das Blutbild wird durch Anämie, Leukozytose, Eosinophilie und Monozytose gekennzeichnet. Der Fiebertypus ist meistens ein remittierender mit mehr oder weniger Intensität. Die Leistenlymphdrüsen schwellen ein- oder doppelseitig an und sind schmerzhaft, besonders die Lymphoglandulae inguinales superficiales, die medialwärts der V. saphena magna liegen. In den entzündlich geschwollenen Lymphdrüsen entwickelt sich ein Erweichungsvorgang konzentrisch von dem Innern der Drüsen aus, ohne daß von vornherein die Haut dabei beteiligt ist. Nur später fängt die Haut an den vorspringenden Stellen sich zu röten an, wo die Fistelbildung stattfinden wird. Hiermit beginnt

der chronische Verlauf des lymphogranulomatösen Prozesses, der bei einigen Fällen sehr langwierig und hartnäckig sein kann. Der Eiter, der durch die Fisteln herausfließt, ist dick, weißgelblich oder grünlich, fluoreszierend, wenn er noch nicht mit den gewöhnlichen Eiterbakterien infiziert ist. Das Ausstrichpräparat des Punktates der noch geschlossenen aber erweichten Drüse zeigt gut konservierte Elemente, in überwiegender Anzahl Lymphozyten, und zwar sowohl gereifte Lymphozyten wie Prolymphozyten und richtige Lymphoblasten; außerdem zahlreiche Plasmazellen von verschiedenen Typen und viele Monozyten von bindegewebigem Charakter; dagegen sind die Granulozyten selten. Weder von Bakterien noch von parasitischen endozellulären Körperchen ist eine Spur zu erkennen.

Nach dem vom Verf. ausgeführten anatomisch-pathologischen Studium ist die histologische Entwicklung der Läsionen durch eine aus dem Lymphdrüsenbälkchen und -trabekeln (peripheres bindegewebiges Netzwerk der Lymphdrüse) ausgehende knotige Neubildung gekennzeichnet. Solche histologische Einheit besteht: a) ein stern- oder spindelförmiges nekrotisches Zentrum (freie Zellen und Kerne mit Zurückbildungszeichen des Zytoplasmas, Kernpyknose und Kariolyse, zellige Trümmer), darum b) eine dicke Schicht von epitheloiden Zellen, darunter man auch Riesenzellen, besonders an dem Rand finden kann, c) dieses Gebilde ist von einem dichten plasmazelligem Infiltrat umhüllt. Diese knotige Neubildung ist typisch für die Lymphogranulomatosis und nicht mit solchen zu verwechseln, die zu Tuberkeln, Gummata, mykotischen Knoten gehören.

Die üppige Wucherung der bindegewebigen Elemente, deren Kerne karyokinetische Formen zeigen, ist die charakteristische Reaktion der Lymphknoten dem ursächlichen Moment gegenüber. In Beziehung der Ätiologie ist alles leider noch unsicher. Tuberkulöse, syphilitische, gonorrhoische, pestöse Noxen sind auszuschließen, wie auch die des Ulcus molle. Der Verf. hat aber eigenartige Körperchen in dem Zytoplasma der Zellen der retikulären Substanz feststellen können. Diese endoplasmatischen Körperchen sind rund, von verschiedener Größe: bis 2—3 μ und bestehen aus einer azidophilen und einer chromatischen Substanz. Die azidophile Substanz läßt sich von der azidophilen Farbe des Zytoplasmas nicht deutlich unterscheiden. Die chromatische Substanz läßt sich dagegen leicht unterscheiden. Sie sitzt nur an dem Rand der Körperchen und bietet sich unter verschiedenen Formen an: ring- oder halbmondförmige je nach der Lage der Körperchen. Solche Körperchen häufen sich in verschiedener Anzahl, bis 8—10, in dem Zytoplasma an. Ob diese endoplasmatischen Körperchen als intrazelluläre Parasiten und vielleicht als Erreger der Lymphogranulomatosis inguinalis zu betrachten sind oder nicht, ist noch nicht gelöst. Allerdings hat der Verf. die Anwesenheit solcher Körperchen bei mit menschlichem infektiösen Lymphknoteneiter infizierten Meerschweinchen bis zur dritten Passage erkennen können. Die ätiologische Bedeutung der endoplasmatischen Körperchen kann in Zweifel bleiben; aber die Anwesenheit dieser Körperchen scheint ein konstanter Befund bei Lymphogranulomatosis inguinalis subacuta zu sein. Guijarro-Valencia.

Pino-Pou, R. La fiebre recurrente en general y particularmente en Venezuela. Caracas 1921.

Die schon vor längerer Zeit veröffentlichte Monographie behandelt ausführlich Klinik, Bakteriologie und Epidemiologie des Rückfallfiebers unter besonderer Berücksichtigung der erst vor wenigen Jahren in Venezuela festgestellten

Krankheitsfälle. Der erste Fall, bei dem der Spirochätennachweis im Blut gelang, kam 1917 zur Beobachtung. Es folgten weitere klinisch und parasitologisch festgestellte Fälle, die auf ein Vorhandensein dieser Infektionskrankheit in den Staaten Tachira und Trujillo schließen lassen. Die Krankheit weicht in ihrem klinischen Verlauf kaum von dem afrikanischen und europäischen Rückfallfieber ab und verläuft bei außerordentlich geringer Mortalität fast immer günstig. Durchschnittlich werden drei Anfälle beobachtet. Die Erreger finden sich gewöhnlich nur in sehr geringer Anzahl im Blut. (Die Dicke-Tropfen-Methode scheint vom Verf. nicht angewendet worden zu sein.) Die Spirochaete venezolana scheint mit der in Columbien, Panama und Peru beobachteten identisch zu sein. Ratten und Mäuse erwiesen sich für die Infektion sehr empfänglich. Als Überträger wird eine Zeckenart (Ornithodorus Foncos, nach anderen Autoren turicata und talaje) angesprochen, vielleicht spielen auch Wanzen (Cimex rotundatus, Cimex lectularius) eine Rolle bei der Übertragung. Nauck-Hamburg.

Parr, L. W. Intestinal Spirochetes. Journ. of infectious Diseases, 1923, Bd. 33, Nr. 5.

Nach einer ausführlichen Zusammenstellung der Literatur über Darmspirochäten berichtet Verf. über eigene Untersuchungen in Chicago. Er fand daselbst Darmspirochäten bei fast einem Drittel der untersuchten gesunden Personen; der genaue Prozentsatz der Infektionen ist wahrscheinlich noch höher. Auch die meisten Laboratoriumstiere (außer Kaninchen) sind häufig mit Darmspirochäten behaftet. — Sowohl bei Menschen wie Tieren finden sich die Spirochäten nicht im Ileum, sondern im Coecum und Colon ascendens. — In Chicago spielen die Darmspirochäten vermutlich keine primäre pathogene Rolle (wenn auch aus Deutschland und Frankreich gelegentlich eine sekundäre Rolle angenommen ist). — Verf. glaubt, daß unter günstigen Bedingungen Spirochäten durch Berkefeld-Filter passieren können. Körnchenstadien waren nicht nachzuweisen.

Mühlens (Hamburg).

Sdrodowski, P. F. & Brenn, E. N. Zur Pathogenese der Cholera. (Nach einem Autoreferat zum Vortrag, gehalten auf dem VIII. allrussischen Bakteriologenkongreß in Petersburg, Mai 1924.)

Die Verff. bestätigen und erweitern die Arbeiten Sanarellis, der das sogenannte „algide Syndrom“ der menschlichen Cholera bei Kaninchen dadurch hervorrief, daß er nach vorausgegangener intravenöser Infektion mit lebenden Choleravibrionen auf intravenösem Wege Colitoxin zuführte. Dasselbe klinisch und bakteriologisch wohlcharakterisierte Syndrom wurde von den Verff. ohne vorhergehende Cholerainfektion durch intravenöse Injektion von Colibazillen + nachträglich Colitoxin und auch durch wiederholte enterale Zufuhr von Choleravakzine erzeugt. Dabei handelt es sich nach Auffassung der Autoren in jedem Falle um eine Sensibilisierung des Organismus gegenüber dem Colitoxin, die zu dem Auftreten des offenbar seinem Wesen nach zu den anaphylaktischen Vorgängen gehörenden „Syndroms“ führt. Nauck-Hamburg.

Schnaudigel, O. Ein Beitrag zur Therapie der Uveitis leprosa. Münch. med. Wochenschr., 1923, Nr. 32, S. 1047.

Ein Fall von schwerer lepröser Uveitis wurde durch eine Krysolgankur wesentlich gebessert. Der Kranke erhielt in einem Zeitraum von 53 Tagen im ganzen 12 Krysolganinjektionen, erst zu 0,1, dann zu 0,05. Die Behandlung wurde anfangs mit Tuberkulininjektionen kombiniert. Das Krysolgan — ein Gold-

präparat — wird von der chemischen Fabrik vorm. E. Schering in Berlin hergestellt und ist vom Verf. besonders in Verbindung mit relativer Immunisierung mit gutem Erfolg bei Tuberkulose verwendet worden. Nauck-Hamburg.

Sdredowski, P. F. Experimentelle Bewertung der subkutanen und enteralen Vakzination bei Maltafieber, Mäusetyphus und Cholera. (Nach einem Autoreferat zum Vortrag, gehalten auf dem VIII. allrussischen Bakteriologenkongreß in Petersburg, Mai 1924.)

Mit durch Erhitzen auf 60° und durch Ausschütteln mit Äther (Vincent) abgetöteten Maltafiebererregern (Stamm aus Aserbeidshan) war bei Meerschweinchen weder auf enteralem noch auf subkutanem Wege eine Immunität zu erzielen. Die Versuche mit Mäusetyphus an 105 Ratten zeigten deutlich die Überlegenheit der subkutanen Vakzination gegenüber der enteralen. Bei Anwendung der letzteren Methode trat eine Schutzwirkung nur bei sehr hohen Dosen und mehrfacher Wiederholung der Vakzination auf. Eine ausgesprochene Immunität läßt sich sowohl durch subkutane als auch durch enterale Vakzination bei Kaninchen gegen Cholera erzeugen. Verf. nimmt in jedem Falle als Endergebnis eine allgemeine Immunisierung des Organismus an; für eine lokale Darmimmunität fanden sich keine experimentellen Beweise. Die enterale Vakzination ist häufig von einer tötlich verlaufenden Allgemeininfektion mit Bacillus coli begleitet, die infolge einer Aktivierung der Colibazillen im Darm des vakzinierten Tieres auftritt.

Nauck-Hamburg.

Hoffmann, W. H. Das Blutbild der Influenza in den Tropen. Münch. med. Wochenschrift, 1923, Nr. 38, S. 1199.

Unter den Witterungsverhältnissen, wie sie in Habana herrschen, kann die Grippe etwas andere Erscheinungsformen annehmen als in kühleren Gegenden. Das Blutbild zeigt vom ersten Tage aber eigentümliche Veränderungen. Es besteht ausgesprochen Leukopenie, eosinophile Zellen fehlen besonders im Beginn der Erkrankung, während sie mit der Genesung allmählich wieder auftreten. Während der Genesung ist auch eine ausgesprochene relative Lymphozytose zu beobachten. Der Arnethindex ist anfangs erhöht und sinkt später zur Norm, Erythrozyten und Hämoglobin werden nicht verändert. Nauck-Hamburg.

Leber. Ärztliches aus Java. Med. Gesellschaft Göttingen. Sitzung vom 26. Juli 1923. Münch. med. Wochenschr., 1923, Nr. 38, S. 1214.

Vortrag über Akklimatisationserscheinungen, Verlauf der Infektionskrankheiten in den Tropen, Tropentuberkulose, Plantagenhygiene und Prophylaxe (Dysenterieprophylaxe, Ankystomiasisbekämpfung usw.). Nauck-Hamburg.

Hines, Laurence. Studies on the identification of Monilia psilosis. Journ. of infect. diseases, 1924, Bd. 34, S. 521.

Alte Stämme von Monilia psilosis lassen sich morphologisch und biologisch nicht scharf von anderen verwandten nichtpathogenen Pilzen abtrennen.

Durch Vorbehandlung von Kaninchen mit M. ps. und Blastomyzeten erhält man gemeinsame Agglutinine für verschiedene Hefen.

Mykotische Abszesse wurden durch M. ps. in der Regel durch Injektion alter Kulturen erhalten, dagegen blieben sie mit wilden Hefen und Hefen von Blastomykose aus.

Komplette Absorption der Agglutinine anderer Stämme blieb bei M. ps. und Blastomyzeten aus, was für eine gewisse Spezifität spricht; aber alles in allem scheint M. ps. keine gut definierte Spezies zu sein. M. Mayer.

Buchbesprechung.

Ziemann, H. (Berlin). **Malaria und Schwarzwasserfieber.** In: Handbuch der Tropenkrankheiten. Herausgegeben von C. Mense. Leipzig, J. A. Barth, 1924. 3. Aufl., 3. Bd., 592 Seiten, mit 152 Abbildungen im Text und 7 farbigen Tafeln.

Ziemanns bekanntes, zuletzt in diesem Archiv 1917, S. 404 und 1918, S. 339 von H. Kossel eingehend besprochenes Malariawerk, das größte und schönste dieser Art, bedarf keiner besonderen Empfehlung und Besprechung. Jeder Tropenmediziner kennt oder besitzt dieses ausgezeichnete Lehr- und Nachschlagebuch, das in der neuesten Auflage durch die Literatur der letzten Jahre ergänzt und so wieder vollständig auf moderne Höhe gebracht ist. Dabei wird in gerechter Weise auch die ausländische Kriegs- und Nachkriegsliteratur berücksichtigt (während man im feindlichen Ausland noch vielfach die deutsche Literatur totzuschweigen beliebt). — Die Malariafrage hat auch in vielen europäischen Staaten in und seit dem Kriege wieder ganz ungeheuer an Interesse gewonnen, namentlich die Epidemiologie, die Prophylaxe und Therapie, sowie auch die sog. „Kriegsmalaria-Frage". Gerade diese Kapitel sind in der neuen Auflage, nicht zum mindesten auf Grund eigener praktischer Erfahrungen, wesentlich umgearbeitet und ergänzt worden. — Auch das Überträgerkapitel ist bedeutend erweitert und das „Schwarzwasserfieber", seine Ätiologie und seine Behandlung, sehr erschöpfend bearbeitet. Hier heißt es u. a.: „Das unbekannte X, das die Hämolyse bei zu Schwarzwasserfieber Disponierten erst auslöst . . . ., ist nicht das Chinin selbst oder ein ihm physiologisch gleichzusetzender Faktor, sondern eine hämolytische, fermentativ (vielleicht auch katalytisch) wirkende Substanz, die in Kombination mit dem Chinin oder einem ähnlichen biologischen Faktor eine Aktivierung, unter Eintritt einer akuten Hämolyse herbeiführt." Für die Behandlung bzw. Prophylaxe von Rezidiven ist und bleibt das Einfachste und Beste die Chiningewöhnungskur. — Die Malariaprophylaxe im Weltkriege ist ebenfalls ziemlich ausführlich besprochen. — Als ideale Forderung bei der Prophylaxe bezeichnet auch Z. „der Malaria zu begegnen durch Kombination **aller** Hilfsmittel, die die moderne Malariaforschung ergibt". „Ein völlig sicherer Schutz gegen Malaria-Neuinfektion durch Chinin allein ist bei einer jeden, ohne Schaden für den Körper überhaupt durchführbaren Prophylaxe nicht möglich, wenn immer und immer wieder der Körper schutzlos den Stichen infizierter Anophelen ausgesetzt wird." — Auch der sozialen Prophylaxe widmet Verf. die ihr gebührende Beachtung. — Bezüglich der Therapie sind keine wesentlichen Fortschritte zu verzeichnen. — Die viel umstrittene Chininresistenzfrage ist eingehend besprochen. Z. hält alle 3 Arten der Resistenz, die schon in der 2. Auflage aufgestellt waren, für möglich. — Die Gesamtanordnung des gewaltigen Literaturmaterials und seine Verarbeitung mit den reichen eigenen Erfahrungen und Entdeckungen des Verfassers ist durchaus übersichtlich. Der Kenner des Werkes findet sich leicht darin zurecht. Von Nichtkennern und solchen, die das Werk weniger zu gründlichem Studium als zum Nachschlagen benutzen, hörte Referent den Wunsch nach einem ausführlicheren Sachverzeichnis äußern. Mühlens.

Kleine Mitteilungen.

Wir werden gebeten, darauf hinzuweisen, daß vom 3.—8. Februar 1925 in Moskau der 3. allrussische Kongreß zur Bekämpfung der Malaria stattfindet. Das reichhaltige Programm umfaßt Fragen der Verbreitung und Epidemiologie, der Organisation der Bekämpfung und einzelne wissenschaftliche Themata.

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN; GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN; OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D. DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER; PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 2

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 1. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben im Februar 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Huppenbauer, Carl. Über einen Fall von 17 Jahre alter aktiver Amöbenruhr und seine Heilung durch Yatren per rectum 51

Plehn, A. Beobachtungen bei Paralytikermalaria 56

Hayashi, N. Vorläufige Mitteilung über die Wirkung des Chemotherapeutikums Bayer „205“ bei der endemischen japanischen Tsutsugamushikrankheit 65

Hoffmann, W. H. Daß weiße Blutbild im Anschluß an die Schutzpockenimpfung 67

Stern, E. Über Glutealabszesse nach intramuskulären Chinineinspritzungen 69

Baermann, G. Die Verwendung von gebrauchsfertig gelöstem Salvarsan (Sulfoxylsalvarsan) in den Tropen 72

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Verschiedene Trematoden.

Barlow, C. H. Life Cycle of Fasciolopsis buski: Discovery of Means of Infestation of Human Beings (Correspondence) 91

Barlow, Claude, H. Life Cycle of Fasciolopsis buski (Human) in China 92

Nakagawa, Koan & Suzuki, Sotowo. Investigations of the Life history of Fasciolopsis buski, Second Report 92

Kuwabara, Shosabura & Muto, Masatomo. Is Immunication possible in Liver Distomiasis? 92

Shattzuck, George Cheever. Clonorchiasis in Boston 92

Fortsetzung des Inhalts auf Seite VI.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 2

Über einen Fall von 17 Jahre alter aktiver Amöbenruhr und seine Heilung durch Yatren per rectum.

Von

Dr. med. **Carl Huppenbauer**, Oberarzt am Tropengenesungsheim zu Tübungen (Direktor: Prof. Olpp).

Nachdem früher schon über günstige Ergebnisse rektaler Yatrenbehandlung der chronischen Amöbiasis mit schwachen Yatrenlösungen berichtet worden ist (s. M. m. W., 1922, Nr. 33, und 1923, Nr. 19, ref. in diesem Archiv, 1923, Nr. 10, S. 401), gingen wir im Januar 1923 bei der erstmaligen Einführung des „Enterokleaners" nach Brosch-Wien durch Olpp-Tübingen (siehe am Ende) auch bei dieser chronischen Dickdarmerkrankung zur Behandlung mit den sog. subaqualen Darmbädern über.

Trotz unserer eigenen außerordentlich befriedigenden Erfolge mit dieser neuen, sinnreichen und einzigartigen Methode in der Behandlung der weitaus meisten Erkrankungen des Dickdarmes, muß dieser Fall von 17 Jahre währender Amöbiasis besprochen werden, dessen Heilung bei gleichzeitiger Anwendung von Yatren und Darmbad zweifellos dem ersteren zuzuschreiben ist.

Fall 1216. F. R., 53 jähriger früherer aktiver Unteroffizier; Chinafeldzug 1901—03. Infiziert mit Amöbenruhr bei Schutztruppe Deutsch-Südwestafrika 1906. Anfänglich mildere Form. Dissimulierte aus Furcht vor Heimsendung, ließ sich aus gleichem Grunde zur Polizeitruppe überschreiben. Sei in diesen 17 Jahren nie länger als vier Monate frei von schleimig-blutigen Diarrhöen gewesen, 1910 invalidiert. Begeisterter Soldat, Weltkrieg gleichwohl als Ausbildender in West und Ost mitzumachen versucht, auch teilweise Grenzschutz Ost, je mit zahlreichen Unterbrechungen durch dauernde Rückfälle leichterer und schwererer Art; immer wieder in ärztlicher und Eigenbehandlung. 1920 zur Aufgabe seiner Stellung als Werkmeister genötigt; seither Bureaudienst. 1908 Malaria, ausgeheilt.

Zustand dauernder Darmkatarrhe abwechselnd mit Schleim und Blut, selten Verstopfung; seit undenklicher Zeit Nächte nie frei von Entleerungen; chronisches Afterekzem, Koliken, Abmagerung, Blutarmut, in letzter Zeit zunehmender Verfall. Verheiratet seit 1910, drei Kinder. Vorgeschichte o. B.

Behandlung: Draußen durch Militärärzte, seit Rückkehr nur gelegentlich, symptomatisch, meist aber gar nicht. Erst seit 1919 auch in Krankenhäusern, Kliniken, Sanatorien, Bädern mit dem gesamten Apparat der jeweiligen Dick-

darmtherapie, dazu 1921 und 1923 je 18 Spritzen Emetin mit vorübergehendem Erfolg, bzw. provokatorischer Wirkung. Am besten taten bisher (1922) hohe Darmeinläufe mit Adstringentien. Körpergewicht um 66 kg schwankend.

Hierher eingewiesen, wie zahlreiche andere unklare Tropenfälle des Versorgungswesens, durch sein Hauptversorgungsamt im Oktober 1923.

Aus den umfangreichen, seit 1920 laufenden Akten geht hervor chronische Enteritis; chronische Amöbenruhr mit Histolytica. Vom Zökum bis Anus alles ergriffen. Koliken. Zweimalige Rektoskopie durch unabhängige Beobachter: Dickdarm hartes, starres Rohr, so daß Darmwandungen sich nicht vor das Rohr legen lassen. Insuff. ani. usw.

Befund bei Aufnahme am 18. Okt. 23. Schwerkranker Mann von angenehm soldatischem Wesen. Gebeugte Haltung bei sichtlich fortwährenden Schmerzen im Abdomen. Trockene welke Haut von schweranämischer, leichtikterischer, fast kachektischer Farbe. 176 cm, 70,0 kg. Sämtliche Organe, einschließlich Leber und Milz, ohne nennenswerte Veränderungen. Blut: 90% Hb. Sahli, Rote 4,8 Mill., Weiße 10 200, LV. 18%, Eosinophile 10%, keinerlei Parasiten oder deren Spuren.

Das linke Hypogastrium ist ausgefüllt durch einen großen, derben, mäßig beweglichen, aber hochgradig druckempfindlichen, überfaustgroßen glatten Tumor; das Transversum als dicker, schmerzhafter Strang zu fühlen; das Zökum ebenfalls empfindlich. Der Anus ist in eine bläuliche Hämorrhoidenrosette in ekzematöser Umgebung umgewandelt. Häufige Tenesmen, frustran oder mit dünnen, teils schleimig, teils blutig gemengten Stühlen in 12—18 Entleerungen pro 24 Stunden, mit massenhaften sämtlichen Formen der A. histol. im frischen und gefärbten Präparat. Keine anderen Parasiten oder deren Eier. Die ganze Aufmerksamkeit des Patienten ist auf die möglichste Hintanhaltung der Entleerung gerichtet, wegen der damit verbundenen und nachfolgenden Schmerzen im ganzen Dickdarm. Der Schlaf ist durch die nachts fast noch häufigeren Stühle erheblich beeinträchtigt, und zwar seit Jahren, die Nerven daher gereizt bis hoffnungslos. Fern von jeder Übertreibung.

Die Diagnose aus dem Befund sehr eindeutig: Colitis, Pericolitis chron. ulc. prolif. ex amoebiase, mit Strikturen und mächtigen Verbackungen hauptsächlich im Deszendens. Verdacht auf Carcinoma Sigmoidei.

Behandlung: Bettruhe, Diät, wenig salzsaures Pepsin, Bolus, Adstringentien per os und per Klysma, ohne wesentliche Beeinflussung. Vom 3. bis 19. Nov. in 3—4 tägigen Abständen, im ganzen fünf subaquale Darmbäder, zu welchen Patient trotz heftiger Koliken bei jeder Sitzung gleichwohl drängte, da er danach für mehrere Stunden Erleichterung spürte. Stühle durchschnittlich fünf am Tage, sechs bei Nacht; ununterbrochen lebhafte Histolytika und Zysten.

Am 19. Nov. erstmals probeweise Yatren per os viermal 0,25 in Pillen ohne allgemeine, jedoch mit geringer lokaler Reizung. Vom 20. Nov. an täglich bis zum 5. Dez. 2,0 Yatren per rectum, und zwar fünfmal als Sudabad (also 2,0 Yatren auf 20 Liter Spülflüssigkeit), sonst in Einläufen von 2,0 Yatren auf 800—500 Wasser von 40° in Stempelspritze oder Irrigator mit dickem Katheter zum tiefen Einlauf im Liegen. Nur Sonntags viermal 0,25 Yatren als Pillen per os.

Bereits am 23. Nov., also nach vier Tagen, erste Nacht seit einer Reihe von Jahren ohne Darmentleerung; zwei Tage später letzte durch Darmentleerung, oder Drang, oder Schmerzen gestörte Nacht nicht nur bis zu seiner Entlassung am 8. Jan. 24 (also weitere 46 Beobachtungstage), sondern laut periodischen schriftlichen Berichten mit Tag- und Nachttabellen, bis zum 1. Juli 24 (= 172 Tage) mit der einzigen, jedoch als Weiterbehandlung ihm aufgegebenen Ausnahme an monatlich zwei aufeinanderfolgenden Yatrentagen zu je vier Pillen + Einlauf. Auch konnte jetzt wieder seit ihm undenklichen Zeiten erstmals der Urin gesondert entleert werden.

Die Stühle wurden sehr bald, etwa am 10. Yatrentage, pastös und wenige Tage danach richtig geformt; ja die Neigung zum Festwerden derselben (am 7., 9. und 11. XII. je nur ein Stuhl) mußte sogar zeitig bekämpft werden (Heidelbeeren).

Seit Anfang Dezember fanden sich weder mehr Zysten noch Amöben, noch auch je andere Parasiten.

Die von 70,0 kg in 83 Tagen auf 81,5 kg stetig ansteigende Körpergewichtskurve erinnert lebhaft an die von Mattausch in der Mediz. Klinik, 1924, Nr. 8 und 9, mitgeteilten Tabellen.

Im Blut stets nur mäßige Anämie. Die Gesamtleukozyten sanken von 10 200 auf 7000, um kurz nach Einführung der täglichen Yatrengaben auf 16 400 anzusteigen. Eine anfängliche Linksverschiebung ging auf die Norm zurück; überhaupt erlitten die Neutrophilen nur geringe Schwankungen. Die Eosinophilen gingen von 10% auf 6% zurück, wogegen die Monozyten prozentual und absolut eine erhebliche Steigerung durchmachten, von 238 auf 1968.

Nicht ganz begreiflich erscheint die nur geringe Rückbildung des immer noch druckempfindlichen Tumors im linken Hypogastrium; in Anbetracht der sehr langen Dauer dieses Infektionszustandes jedoch und der von dem sonst gesunden Patienten fast dauernd vernachlässigten Behandlung, kann man sich wohl ein Bild von den anatomischen Vorgängen machen. Beim Fehlen oder Zurücktreten der toxischen Erscheinungen und anderer Komplikationen (Leber, Knochenmark) scheint der Proliferationsreiz am erkrankten Organ eher zur Wirkung zu kommen als bei den primär stürmischen Fällen, daher Bauchfell und Netz Zeit zur Entfaltung ihrer mechanischen Abwehrbestimmung entfalten können; die Perforationstendenz ist in diesen Fällen sehr gering, besonders wenn noch sekundäre Schmarotzer fehlen, wie hier. Nur ist die Rückbildung der daraus entstehenden Konvolute sehr zeitraubend; und dann erst, wenn überhaupt, käme der Chirurg in Frage. Wir besitzen Fälle von zu früh chirurgisch angegangener Ruhr von sehr

entmutigender Beurteilung dieser immer mehr in Abgang kommenden Behandlungsart, welcher gerade auch das Yatren weiteren Boden zu entziehen berufen ist.

Auf Grund dieser Überlegungen und Erfahrungen aus einem westafrikanischen Dysenteriegebiet glaubte ich gerade diesen Patienten der unten näher zu beschreibenden Dynamik des Sudabades ohne Gefahr aussetzen zu dürfen. Schon in der ersten Sitzung zeigten die Unterschiede der Einlaufs- und Entleerungszeiten und -quanten sowie die Beschaffenheit der Entleerungen die späterhin regelmäßig konstatierte Tatsache an, daß im Sigmoid und in der Flex. lien. und aufwärts dieser zum Transversum, ventilartige Strikturen sitzen mußten, zu deren Überwindung Darm und Patient sich jedesmal, auch als unter Yatren per clysma längst Besserung eingetreten war, die größe Mühe geben mußten.

Der Erfolg ist denn auch in die Augen springend: nicht Ruhe, Wärme und Diät, nicht die übliche physikalische und pharmakologische Dickdarmtherapie, auch nicht das subaquale Darmbad, brachten die Wendung, sondern erst das Yatren mit seiner spezifisch amöbiziden (vollständiges Verschwinden aller Formen der Amöben) und Mesenchymreizwirkung (stetiger Anstieg der Monozyten).

Patient mußte zwei Wochen nach seiner Entlassung (9. I. 24) seinen Beruf als Kassenbote wieder aufnehmen, einschließlich des von uns noch untersagten Radfahrens. Seine pünktlich vierteljährlich eintreffenden Berichte samt Tabellen lauten durchweg sehr günstig, indem sein Zustand bei allmählich erweiterter Diät und Tätigkeit dauernd (27. IX. 24) der gleich gute bleibt, und mehr als zwei Stühle außerhalb der oben erwähnten zweimonatlichen Yatrentage nicht vorkommen. Schlaf ungestört, Gewicht kaum zurückgegangen, vollständige Arbeitsfähigkeit[1]).

Anhang.

Das oben bereits öfters erwähnte „subaquale Darmbad nach Brosch-Olpp“ ist eine in Deutschland durchaus neuartige Methode der Darmbehandlung, welche es ermöglicht, an dem im Vollbade Sitzenden, die bequeme Irrigation des Darmes mit großen Flüssigkeitsmengen bis zu 30 Litern ohne Sitzwechsel vorzunehmen, mit Hilfe einer besonderen Apparatur mit enger Zuleitung und weiter Ableitung. Diese beiden Leitungen vereinigen sich in

[1]) Die ausführlichen Behandlungs- und Verlaufskurven konnten hier nicht zum Abdruck gelangen und stehen Interessenten gerne zur Verfügung. Der Verfasser.

einem Prothesenstück aus Aluminium, Nickel- und Gummiteilen, Sattel genannt, zu einer Art Stechbecken, das dem Beckenboden jedes Badenden durch Schnallen und aufblasbares Gummikissen luft- und wasserdicht angepaßt werden kann.

Aus einem außerhalb der Wanne etwa 180 cm hoch stehenden Behälter fließen innerhalb 40—60 Minuten etwa 20—30 Liter — ein Normalbad am Gesunden bzw. geübten Kuranden verläuft etwa folgendermaßen — Spülflüssigkeit von bestimmtem Ionengehalt und Temperatur derart in den Darm, daß sich derselbe spontan entleeren kann, um nach jeder Entleerung sogleich wieder aufzunehmen. Im ganzen wird die Zahl der Entleerungen diejenige der eingeflossenen Literzahl um ein weniges übertreffen. Der Gegendruck des Badewassers erlaubt diese früher durchaus unglaublich erscheinende Belastung des Darmrohres, und der Besitzer eines leidlichen Gefäß- und Nervensystemes bucht die ganze Prozedur nicht nur nicht als Anstrengung, sondern als wohltuende Erleichterung.

Mit der gänzlich in der Hand des Arztes — der allerdings damit ziemlich eng ans Badezimmer gebunden bleibt! — liegenden Verwendung des Bades nach Menge der Spülflüssigkeit, Salz- bzw. Kolloidgehalt, Temperatur, Tempo, Medikamenten u. a. m., eröffnet sich eine durchaus eigenartige neue Funktionsprüfung und individualisierbare Behandlungsweise der weitaus meisten mechanischen, katarrhalischen und nervösen abnormen Zustände des Darmes nicht nur, sondern auch seiner Nachbarschaft, nicht zu reden von den Allgemein- und Fernwirkungen. Im Blick auf die Anwendungsmöglichkeit der gesamten Heilmittel „a posteriori“ unter Umgehung des Magens — und der Psyche! — kann man geradezu von einer „Enteropharmazie“ reden.

Erfunden wurde diese Methode von dem Wiener Arzte, Prof. Dr. Brosch, schon vor mehr als 15 Jahren; aus seiner Feder sind eine Reihe von Abhandlungen erschienen. Bedauerlicherweise erlitt seine Arbeit nach Verkauf in Laienhände durch unsachgemäße Handhabung bald Schaden und setzte sich temperamentvollen Angriffen aus.

Im Dezember 1922 lernte Prof. Olpp, Direktor des Tropengenesungsheims zu Tübingen, in Wien persönlich den Erfinder und seine Methode kennen und führte sie — als erster in Deutschland — bereits im Januar 1923 hier ein unter dem Namen „subaquales Darmbad“ oder kurz: Sudabad.

Durch unsere Vermittlung kamen im Herbst 1923 fünf Apparate in vier der hiesigen Universitätskliniken, mit denen hauptsächlich die Medizinische Klinik (Prof. Otfried Müller) unsere und die Wiener Ergebnisse nachprüfen und entsprechend ihrem viel reichhaltigeren Materiale erweitern konnte.

Sämtliche, zum Teil wesentlichen Verbesserungen und Umbauten des neuen Apparates sind im Tropengenesungsheim Tübingen erstmals in Anwendung gelangt. Der Apparat, der unter unserer Kontrolle hier in Tübingen gebaut wird, heißt nunmehr: „Dr. Klaibers medizinischer Darmbadapparat“. Er wird nur auf Lizenz abgegeben werden, und zwar ausschließlich an Ärzte und deren Vertreter, welche sich hier in Tübingen (Tropengenesungsheim und Medizinische Klinik) mit seiner Handhabung vertraut gemacht haben. Näheres wird demnächst in der Fachpresse bekanntgemacht werden.

Beobachtungen bei Paralytikermalaria.

Von

A. Plehn.

Im Laufe von fast 3 Jahren haben wir 78 Paralytiker und Taboparalytiker, z. T. wiederholt mit Malaria infiziert und den Krankheitsverlauf wie den Parasitenbefund bei fast allen durch Wochen und Monate verfolgt. Meinen Mitarbeitern, den Herren Reichelt, Siecke, Matil, Kornmesser, Timm, deren Eifer mir das letztere ermöglichte, sage ich auch an dieser Stelle meinen Dank!

In einigen Punkten glaube ich zu einem gewissen Abschluß gekommen zu sein; im übrigen wird die Arbeit fortgesetzt.

Für die Pathogenese der Malaria muß als Grundgesetz gelten: „Die Infektion macht der Parasit — das Krankheitsbild macht der infizierte Mensch.“ Dasselbe gilt wohl auch für andere Infektionskrankheiten. Für die Paralytikermalaria wird es durch den verschiedenartigen Krankheitsverlauf bei qualitativ und quantitativ gleichem Infektionsmaterial erwiesen.

Das zeigt zunächst die verschiedene Länge der primären Latenzperioden (Inkubationszeiten) bei gleicher Infektionsweise mit dem gleichen Parasitenstamm. Man kann das nicht damit erklären, daß das Blut des einen Abimpflings vielleicht mehr Parasiten enthalten hat als das des anderen: Dann müßte auch die Menge des gleichen injizierten Blutes von Einfluß sein. Es müßte also bei zwei Impflingen, von denen einer $1/2$ ccm, der andere 3 ccm Blut zur gleichen Zeit aus derselben Quelle intravenös erhalten hat, Fieber und Parasiten beim ersten sechsmal später auftreten als beim zweiten. Sie traten in dem bezüglichen Versuch aber genau am gleichen Tage auf. Umgekehrt zeigten sich bei zwei zu gleicher Zeit aus derselben Quelle mit je 2 ccm Tertianablut intravenös Geimpften einmal Fieber und Parasiten gleichzeitig nach vier Tagen, einmal das Fieber nach sechs, die Parasiten nach sieben Tagen. Diese Beobachtungen, deren Zahl inzwischen noch vermehrt wurde, beweisen zugleich, daß die allgemein verbreitete Anschauung nicht richtig ist, nach welcher das Fieber einsetzen soll, sobald die Parasiten sich bis zu einer gewissen Menge vermehrt haben. Es

tritt vielmehr ein, wenn die Parasiten in der Zirkulation erscheinen, wie wir noch sehen werden. Eine einmalige kurze Temperaturerhebung, welche oft schon innerhalb der ersten 24 Stunden nach intravenöser Injektion beobachtet wird, dürfte auf das körperfremde Blut — nicht nur auf seinen Parasitengehalt — zurückzuführen sein. Ausnahmsweise wird sie durch Schüttelfrost eingeleitet. Das eigentliche Infektionsfieber beginnt bei intravenöser Injektion nach etwa 3—6 Tagen; ausnahmsweise bereits nach ein- bis zweimal 24 Stunden (hier handelte es sich um Wiederimpfung) oder auch erst nach 10—15 Tagen. Die Menge des injizierten Blutes ist darauf, wie gesagt, ohne entscheidenden Einfluß, und ein Unterschied zwischen den beiden Parasitentypen tritt nicht hervor.

Bei der subkutanen Infektion dauert die primäre Latenzperiode meist 10—15 Tage; selten kürzer oder etwas länger. Daß die Ursache darin zu suchen ist, daß hier eine geringere Menge infizierter Blutzellen in den Kreislauf gelangt, erscheint mir unwahrscheinlich in Anbetracht der Einflußlosigkeit der Blutmenge auf die Inkubationsdauer bei direkter Einführung in die Vene. Eher möchte ich einen spezifisch-hemmenden Einfluß der Haut im Sinne Neufelds annehmen[1]).

Für den Krankheitsverlauf war es ohne Bedeutung, in welcher Weise die Infektion geschah, wie viel Blut injiziert wurde, und ob die primäre Latenzperiode lang oder kurz war. Der Verlauf ist individuell verschieden, bei der Tropika jedoch im allgemeinen schwerer als bei der Tertiana. Die charakteristische Fieberkurve wird aber auch bei dieser, namentlich in den ersten Tagen, oft vermißt. Das Fieber beginnt vielfach als unregelmäßige Remittens und nimmt diese Form zuweilen später zeitweise wieder an. Reine, einfache Tertiana tritt fast immer nur vorübergehend auf und macht bald wieder der Duplikata Platz, die häufig von Anfang an vorherrscht. Der echte Tertianacharakter bleibt dabei oft insofern erkennbar, als größere und geringere Erhebungen regelmäßig miteinander abwechseln. Derselbe Parasitenstamm erzeugt bei dem einen tägliche, kurzdauernde, steile, mehr oder weniger hohe Temperaturerhebungen, bei einem anderen unregelmäßig gestaltete breite Gipfel oder sattelförmige Senkungen wie bei Tropika; oder Anteponieren, oder — selten — unregelmäßiges Postponieren. Einmal trat im Verlauf einer Tertiana mehrtägige Continua remittens

[1]) D. med. Wochenschr., 1924, Nr. 1, S. 1.

auf, während welcher sich nur Bläschen (Ringe)[1]) im peripheren Blute fanden. Das Fieber erlosch dann spontan. Ein anderes Mal setzte das Fieber vier Tage lang aus, ohne daß die Parasiten verschwanden, und begann dann von neuem usw.

Bei der Tropika ist der Fieberverlauf noch öfter unregelmäßig. Im allgemeinen dauern die Temperaturerhebungen länger, die Intermissionen sind kürzer und folgen sich in unregelmäßigen Zeitabständen. Ausnahmsweise ist jedoch selbst hier eine Zeit lang reine Tertiana simplex oder duplicata zu beobachten.

Verschieden wie der Fieberverlauf gestalten sich die sonstigen Krankheitserscheinungen. Der eine hat regelmäßig Schüttelfröste beim Fieberbeginn; der andere läßt sie dauernd vermissen. Manche werden erregt und selbst tobsüchtig, sogar in den fieberfreien Intervallen; andere bleiben auch während hohem Fieber indolent. Die meisten werden selbst bei Infektion mit dem großen Parasitentypus schwer anämisch; Rückgang des Hb von einigen 70—80 % bis auf 50 und darunter ist die Regel; andere ertragen sogar die Tropika einige Zeit ohne wesentliche Rückwirkung auf den Hb-Gehalt des Blutes. Das ist freilich recht selten.

Bemerkenswert ist, daß die Tertiana selbst bei täglichen Anfällen mit langer Fieberdauer und massenhafter Parasitenentwicklung nur selten eine stärkere Milzschwellung hervorruft, während sie bei Tropika schon nach wenigen Tagen beträchtlich sein kann. Bei der natürlichen Infektion pflegt es umgekehrt zu sein.

Während der Latenzperioden, d. h. zur Zeit vollkommener Fieberfreiheit, schreitet die Erholung rasch fort — Gewicht und Hbgehalt nehmen zu —, selbst dann, wenn sich andauernd aktive Parasiten — nicht nur Gameten — im Blut finden. Die Rekonvaleszenz verzögert sich dagegen, wenn gelegentliche kleine Fieberzacken anzeigen, daß die Abwehrtätigkeit des Organismus noch nicht endgültig die Oberhand gewonnen hat — ob Parasiten in der Peripherie zu finden sind oder nicht.

[1]) Die übliche Bezeichnung „Ringe" oder „Ringformen" ist irreleitend. Der junge Parasit hat in fixiertem (oder gereiztem) Zustand die Gestalt eines Sphäroid. Lebend ändert er diese bekanntlich in einem mit seinem Wachstum bis kurz vor der Teilung zunehmendem Ausmaß („amöboide Bewegungen"). Die Ringform wird vorgetäuscht durch den Lichtbrechungs- bzw. Färbungsunterschied zwischen dem nicht färbbaren Inhalt der Nahrungsvakuole und der Plasmaschicht, die sie umhüllt. Diese nimmt basische Farbstoffe auf und kann (bei den jungen Tropikaparasiten) äußerst dünn sein. Die „Ringform" ist also nur der optische Ausdruck einer Strukturdifferenz in dem sphäroiden Parasiten.

Ganz allgemein ist festzustellen, daß die Malaria beim Paralytiker auch nach Infektion mit dem großen Parasitentypus, in nicht vorauszusehender Weise atypisch und schwer verläuft.

Es scheint mir deshalb nicht sehr glücklich, wenn Mühlens, Wagner v. Jauregg u. a. von „Impfmalaria" sprechen. Nicht auf den Infektionsmodus kommt es an, sondern darauf, daß es Paralytiker sind, die infiziert werden.

Wir mußten wiederholt, auch nach Infektion mit Tertiana, wegen raschen Kräfteverfalls, Ikterus, Dekubitus usw. vorzeitig unterbrechen, und konnten trotzdem nicht verhindern, daß 10 Infizierte, wenn auch nur in indirektem Zusammenhang mit der Infektion, bald nach der Unterbrechung starben. Ein elfter starb, nachdem er 14 Anfälle gut überwunden, sein Chinin erhalten und fieber- und parasitenfrei geworden war, 7 Tage nach der Entfieberung unter erneutem aparasitären Fieber an Parotitis.

Bei der Tropika bedroht plötzliche, ungestüme Vermehrung der Parasiten und Übergang in Koma das Leben unmittelbar. Wir haben drei Kranke so verloren. Die Impfung mit Tropika ist besonders verantwortungsvoll. Es genügt hier nicht die selbstverständliche tägliche Blutuntersuchung und Abschätzung der Parasitenzahl im „dicken Tropfen": das Verhältnis der infizierten zu den freien Blutzellen muß im Ausstrichpräparat täglich exakt ausgezählt und so die Parasitenvermehrung verfolgt werden. Eine Zunahme um mehrere Prozent täglich erfordert Unterbrechung, sobald 10% erreicht sind oder gar überschritten werden. Einmal erhob sich die Temperatur im zweiten Fieberanstieg am zweiten Tage auf 42° C, und der Kranke ging zugrunde, ohne daß die Parasiten übermäßig vermehrt waren; das Chinin kam zu spät.

Daß neben dem Verhalten der Parasiten und der Temperatur der Allgemeinzustand, der Befund an den Organen, besonders an Milz und Leber, der Blutdruck, der Hb-Gehalt, und evtl. Gallegehalt des Blutes genau zu verfolgen und der Harn fortlaufend auf Eiweiß, Urobilin u. w. Bilirubin zu untersuchen ist, das versteht sich von selbst. Auf beginnenden Ikterus und die ersten Andeutungen von Dekubitus ist besonders zu achten. Beides verlangt sofortige Chininmedikation.

Nach der Unterbrechung starb noch ein Kranker an septischem Fieber infolge Dekubitus, einer an Erschöpfung und hypostatischer Pneumonie, einer an fibrinöser Pneumonie.

Die Parasiten fanden sich in 71 darauf genau untersuchten Fällen nur zweimal am zweiten, viermal am dritten, einmal am vierten und einmal am sechsten Tage vor dem Fieberbeginn; sechsmal erschienen sie erst zwei, dreimal drei, einmal fünf Tage danach. Bei den übrigen 53 Infizierten traten sie entweder am Fiebertage selbst oder am Tage vorher oder nachher zum erstenmal auf. (Vgl. die Tabellen!)

In 63 von 71 Fällen fehlten die Parasiten also mindestens bis zum Tage vor dem Fieberbeginn vollständig. Auch im Knochenmark fanden wir sie dann nicht; doch sind diese Untersuchungen noch spärlich.

Dieses Verhalten läßt auf einen Zusammenhang zwischen dem Fieberbeginn mit dem ersten Ausschwemmen der Parasiten in den peripheren Kreislauf schließen.

Sicher ist, daß das bekannte Golgische Gesetz höchstens für die typischen, reinen Tertianfieber Geltung hat. Bei den unregelmäßigen Fiebern der Paralytiker sind fast ständig sämtliche Formen im peripheren Blut vorhanden, und auch wenn die einzelnen Anfälle sich schärfer markieren, ist die Vermehrung der Teilungskörper bei ihrem Beginn oft nur angedeutet.

Bemerkenswert ist, daß fast stets beim Ausbruch des ersten Fiebers und häufig periodisch im weiteren Verlauf, und zwar tagelang auch bei Tertiana ausschließlich Bläschen („Ringe") im peripheren Blut vorhanden sind.

In den sämtlichen 8 (von 51) Fällen, wo gleich anfangs plasmareichere Formen weiterer Entwicklung gefunden wurden, war ausnahmslos bereits 1—2 Tage zuvor Fieber vorhanden gewesen, so daß der Verdacht begründet erscheint, es seien hier die vielleicht nur spärlich vorhandenen Bläschen, wenigstens etliche Male, übersehen worden.

Die plasmareichen Formen folgen ihnen sonst erst, und Teilungskörper und Gameten kommen noch später. Sie können aber vorher oft — nicht immer — im Knochenmark gefunden werden. Dabei ist auffallend, daß die Bläschen im Knochenmark oft weit spärlicher sind als im peripheren Blut.

Wir benutzten zuerst einen Parasitenstamm aus Palästina, der besondere Eigentümlichkeiten hatte. Die Vakuole war von Beginn an sehr klein und verschwand bald ganz wie bei Quartana. Die Parasiten waren trotzdem recht offensiv, wie ich aus der dichten Schüffnertüpfelung und der gleichzelligen starken Entfärbung der Blutzellen glaube schließen zu dürfen. Sie hatten kaum halbe Blut-

körpergröße erreicht, wenn die Teilung eintrat. Auch die Teilungskörper füllten die Blutzellen nicht annähernd aus, und die bekannte Vergrößerung derselben war niemals zu beobachten. Die Teilung blieb eine 3—5fache, auch im Knochenmark. Und — besonders auffallend — der Stamm bildete keine Gameten. Sie fehlten auch im Knochenmark. Der Stamm hatte also ganz ähnliche Eigenschaften wie ein Parasitentyp aus dem europäischen Osten, den ich vor vier Jahren beschrieb, und das sog. Plasmodium ovale von Stephens. Der Stamm behielt seine Eigentümlichkeiten durch einige 20 Passagen zwei Jahre lang völlig unverändert bei. Dann wandelte er sich ziemlich plötzlich in die typische große Tertianaform mit allen ihren bekannten Eigenschaften um und bildete auch die entsprechenden Gameten. Neuinfektion oder Mischinfektion war nach Lage der Dinge vollkommen ausgeschlossen. Auf den Verlauf der Fieber hatte die Umwandlung keinen Einfluß.

Die Bildung der Tropikagameten fand ausschließlich in den inneren Organen — von uns beobachtet im Knochenmark — statt. In Kamerun konnte sie — sofern sie beim Europäer dort überhaupt vorkam — sehr oft in der Peripherie verfolgt werden. Bei unseren Paralytikern wurden erst die vollentwickelten Halbmonde in die Peripherie ausgeschwemmt.

Nun ist es sehr bemerkenswert, daß bei den 8 von 22 Tropikageimpften, bei welchen die Gameten in der Peripherie erschienen[1]), dies fünfmal genau nach zehn oder elf Tagen geschah, nachdem die Bläschen aufgetreten waren. Ein sechstes Mal erschienen sie erst nach zwölf, ein siebentes ausnahmsweise schon nach acht Tagen. Ein achtes Mal fanden sie sich nach zehn Tagen vollentwickelt im Knochenmark, ohne auch später an die Peripherie zu gelangen. Da täglich im allgemeinen nur einmal untersucht wurde, ist ein gewisser Spielraum gegeben.

Dieses pünktliche Auftreten der Gameten war völlig unabhängig vom Zeitpunkt der Impfung, die in unseren Fällen einmal 16 Tage, einmal nur drei Tage zurücklag. Es war allein abhängig vom Erscheinen der Bläschen[2]).

Wenn man berücksichtigt, daß diese fast durchgehend nur im unmittelbaren Zusammenhang mit dem ersten Fieber zu finden sind,

---

[1]) Von den übrigen starben 3 rasch, und bei den anderen mußte das Fieber wegen drohender Lebensgefahr vorzeitig unterbrochen werden.

[2]) Ein ähnliches Verhalten konnten wir inzwischen wiederholt auch während der sekundären Latenzperioden beobachten.

und daß sie auch im Knochenmark fehlten, wenn vorher untersucht wurde, so muß man zu der Überzeugung kommen, daß die Bläschen erst z. Zt. des ersten Fiebers aus anderen Formen entstehen, resp. daß ihr Entstehen und ihr Übertreten in die Zirkulation das Fieber hervorruft. Die Gameten entwickeln sich nachweislich aus den Bläschen; deshalb ist ihr Auftreten an das der Bläschen gebunden. Aus dem regelmäßigen Erscheinen der Gameten — nicht früher wie zehn, ausnahmsweise acht Tage nach den Bläschen, darf man schließen, daß vor den zehn bzw. acht Tagen keine Bläschen vorhanden waren, auch nicht im Knochenmark. Dem entspricht unser negativer Befund in den bisher untersuchten, allerdings noch spärlichen Fällen.

Es tauchen hier ganz neue Probleme auf, die an den Paralytikern mit Hilfe der Knochenmarkuntersuchung am Lebenden (natürlich nur in Krankenanstalten möglich) — weiter zu verfolgen sind.

Wir kommen zur Therapie! Die alte Vorstellung, daß die Malariaparasiten in der Zirkulation direkt vom Chinin getötet werden, etwa wie Infusorien in einer Chininlösung von ausreichender Stärke, dürfte wohl allgemein verlassen sein. Auch die von Nocht zuerst gefundene, von Morgenroth bestätigte und von Rona und Bloch im Urban exakt erwiesene Tatsache, daß die roten Blutkörperchen das Chinin speichern, kann die Wirkung kaum allein erklären. Vielleicht darf man sich den Vorgang so vorstellen, daß in den Organen, wo sich nach den Untersuchungen von Giemsa das Chinin anhäuft, wie z. B. in den Nebennieren, ein Teil der Parasiten vernichtet und damit Antikörperbildung (die man ja als ein Art Sekretionsvorgang wird betrachten müssen) — auch in anderen Teilen des Organismus angeregt wird. Also eine Kombination von direkter und indirekter Wirkung. — Ganz allgemein gesprochen, dürfte es sich um einen Reiz handeln, der die Gegenwirkung des Organismus gegen den Infekt auslöst oder steigert. Ist das richtig, so wird auch hier das (biologische) Gesetz von Arndt-Schulze gelten, nach dem kleine Reize fördern, große hemmen und ganz große lähmen. Ob der Reiz im Einzelfall ein kleiner oder ein großer ist, das hängt von der Empfindlichkeit, seine Wirkungsstärke von der Reaktionskraft des Organismus ab.

Diese Betrachtungsweise läßt die Erfahrungstatsache verstehen, daß die Wirkung des Chinins sich mit der Gabengröße und Darreichungsdauer nicht beliebig steigern läßt, sowie, daß sie bei einzelnen Kategorien von Malarischen in besonders ungünstiger Lebens-

lage mehr oder weniger vollkommen ausbleiben kann. Es fehlt da eben die Reaktionsfähigkeit des Organismus. Dabei spielt das psychische Moment sicher eine gewisse Rolle.

Diese Auffassung verbietet es keineswegs, die „Gegenwirkung“ des Organismus als eine spezifische zu betrachten. Der Einfluß von Modifikationen des Allgemeinzustandes (z. B. durch Hunger) auf die spezifische Reaktionsfähigkeit sind aus der Bakteriologie bekannt.

Sie läßt es auch verstehen, weshalb bei kontinuierlichem Chiningebrauch die Wirkung sich abschwächt: kontinuierlicher Reiz kann aufhören, als Reiz zu wirken.

Ich bin dem übermäßigen Chiningebrauch von jeher entgegengetreten. Neuerdings scheint sich Mühlens zu ähnlichen Anschauungen durchzuringen. Immerhin ist die Spannung der Gabengröße, in welcher das Chinin im allgemeinen als zweckmäßiger Reiz wirkt, eine relativ weite. Ich würde sie zwischen $^1/_2$ und 2 g pro die legen. Man wird natürlich nur soviel geben, als zur vollen Wirkung erforderlich ist. Das alte Dogma, nach welchem Gaben unter 1 g überhaupt zwecklos sind, kann nicht aufrechterhalten werden. Bei der Prophylaxe belästigen Grammgaben auf die Dauer viele schon recht erheblich. Für Überempfindliche genügt $^1/_2$ g und weniger selbst zur Therapie.

Unseren Paralytikern geben wir zur Heilung der Malaria 1,2 g an zwei aufeinander folgenden Tagen und am dritten noch 0,6 Chinin. bimur. intramuskulär; einerlei, ob es sich um den großen oder um den kleinen Parasitentypus handelt. Bei der Tertiana genügte das zur endgültigen Heilung selbst dann, wenn sich am Tage nach der letzten Chiningabe ausnahmsweise noch einige Parasiten fanden; übrigens auch ein Beweis, daß die Chininwirkung keine direkte sein kann. Rückfälle haben wir nicht beobachtet und auch nichts davon gehört. Außerdem hat die Untersuchung der Milz, des Knochenmarks und der Leber bei den zehn mehr oder weniger bald nach Abschluß der Chininbehandlung Verstorbenen nichts von Parasiten mehr finden lassen. Bei dem elften wurde die Sektion verweigert. Er war der einzige, bei welchem sich am vierten Tage nach der letzten Chiningabe — am Tage vor dem Tode — noch einzelne Bläschen im peripheren Blute fanden, während das unregelmäßige Fieber auch auf die Parotitis bezogen werden konnte, welcher er erlag. Eine Verstärkung und Verlängerung der Medikation ist hier in der Regel jedenfalls überflüssig.

Bei der Tropika reichte diese Behandlung zunächst auch fast immer aus, um Fieber und Parasiten zum Verschwinden zu bringen; aber nicht, um Rückfällen mit Sicherheit vorzubeugen; also nicht zur endgültigen Heilung. Da diese aber erfahrungsmäßig auch durch eine Verstärkung und Verlängerung der Chinintherapie, z. B. nach dem Nochtschen Schema, nicht mit Sicherheit erreicht wird, so habe ich die Rezidivprophylaxe vorgezogen.

Davon soll heute noch nicht die Rede sein; auch nicht davon, in welchen Fällen die Infektion mit Tropika in Betracht kommt.

In den Heilungsergebnissen bezüglich der Paralyse hat sich seit meiner ersten Mitteilung zu Anfang dieses Jahres nichts Wesentliches geändert.

Tertiana.

	Impfungsart (in ccm)		Parasiten Tage n. d. Impfung	Fieber Tage n. d. Impfung		Impfungsart (in ccm)		Parasiten Tage n. d. Impfung	Fieber Tage n. d. Impfung
1.	0,5	intravenös	2	2	27.	2	intravenös	6	5
2.	0,5	"	5	4	28.	2	"	6	6
3.	0,5	"	5	4	29.	2	"	10	8
4.	0,5	"	?	4	30.	2	"	4	3
5.	1	"	8	7	31.	2	"	4	3
6.	2	"	3	3	32.	2	"	8	10
7.	2	"	8	5	33.	2	"	6	6
8.	2	"	4	5	34.	2	"	4	4
9.	2	"	3	3	35.	2	"	6	6
10.	2	"	4	3	36.	2	"	4	4
11.	2	"	12	11	37.	2	"	7	6
12.	2	"	9	8	38.	?	"	3	6
13.	2	"	3	1	39.	3	"	?	4
14.	2	"	1	1	40.	3	"	3	4
15.	2	"	2	8	41.	0,5	subkutan	9	9
16.	2	"	3	3	42.	0,5	"	7	7
17.	2	"	9	4	43.	?	"	12	11
18.	2	"	4	5	44.	1	"	15	12
19.	2	"	4	5	45.	1	"	13	13
20.	2	"	3	2	46.	2	"	9	12
21.	2	"	17	15	47.	2	"	6	4
22.	2	"	6	5	48.	2	"	12	11
23.	2	"	10	8	49.	2	"	15	13
24.	2	"	3	2	50.	2	"	15	12?
25.	2	"	2	1	51.	5	"	9	8
26.	?	?	2	3.					

Tropika.

	Impfungsart (in ccm)	Parasiten Tage n. d. Impfung	Fieber Tage n. d. Impfung		Impfungsart (in ccm)	Parasiten Tage n. d. Impfung	Fieber Tage n. d. Impfung
1.	$^1/_2$ intravenös	5	6	12.	2 intravenös	1	1
2.	$^1/_2$ "	5	5	13.	3 "	2	6
3.	$^1/_2$ "	3	2	14.	3 "	4	4
4.	$^1/_2$ "	8	8	15.	3 "	8	8
5.	2 "	2	5	16.	$^1/_2$ subkutan	8	8
6.	2 "	7	6	17.	$^1/_2$ "	3	3
7.	2 "	1	1	18.	1 "	11	10
8.	2 "	2	5	19.	1 "	12	11
9.	2 "	8	9	20.	$1^1/_2$ "	16	15
10.	2 "	3	4	21.	2 "	11	12
11.	2 "	6	6	22.	2 "	16	18

Berechnet man das Mittel aus den aufgeführten Zahlen, so ergibt sich:
für Tertiana: Parasiten nach 6,4; Fieber nach 6,1 Tagen;
für Tropika: Parasiten nach 6,5; Fieber nach 6,9 Tagen.

Aus dem pathologischen Institut der Universität in Nagoya (Japan)
(Prof. Dr. N. Hayashi).

Vorläufige Mitteilung über die Wirkung des Chemotherapeutikums Bayer „205" bei der endemischen japanischen Tsutsugamushikrankheit.

Von

Prof. **N. Hayashi** in Nagoya.

Die mannigfachen Erfolge, welche Martin Mayer und Zeiß, Haendel und Joetten, Pfeiffer, Miessner und Berger, Kleine und Fischer u. a. sowohl experimentell als auch therapeutisch mit Bayer 205 an der Malaria, der afrikanischen Beschälseuche usw. hatten und der Umstand, daß sie stets über eine intensive, dauernde trypanozoide Wirkung berichten, im Gegensatz zu der Wirkungslosigkeit der bisherigen Therapie, veranlaßte mich, dieses Präparat bei der von mir lange untersuchten Tsutsugamushikrankheit zu verwenden. Bisher wurde Bayer 205 hier in Japan von Prof. Inada und Yamada bei Filariasis und von Prof. Miura bei Lungendistoma angewendet, und im Pharmakologischen Institut in Tokyo von Prof. H. Hayashi untersucht. Falls diese Prüfungen von Bayer 205 ergebnislos verlaufen sollten, so würde damit auch nichts verloren sein.

Bei der Tsutsugamushikrankheit handelt es sich um eine fieberhafte Erkrankung, welche durch den Stich von Leptus akamushi (Brumpt) erzeugt wird. Nach meinen neusten Untersuchungen steht der Erreger der Gruppe der Rickettisia nahe, ist aber ein wahrscheinlich ganz selbständiger Mikroorganismus.

Leider standen mir im vorigen Sommer bei einer Epidemie (Niigataken) nur drei typische Fälle zur Verfügung.

Von einer Beschreibung der chemischen usw. Eigenschaften von Bayer 205 sehe ich ab, da darüber an den verschiedensten Stellen schon berichtet wurde. Bei meiner Therapie wandte ich die Martin Mayersche Methode an mit 10 %iger Lösung von Bayer 205 in physiologischer Kochsalzlösung, sterilisiert und intramuskulär injiziert.

Meine Ergebnisse waren kurz folgende:

Fall 1: 51jähr. Mann, Potator. Am 2. Tage der Erkrankung wurden die Einstichstelle und die regionären Lymphdrüsen exstirpiert. Gleich darauf 0,5 g Bayer 205 intramuskulär in den Oberarm injiziert. Der Patient klagt über keine Schmerzen dabei, nur über ein leichtes Schwergefühl an der Injektionsstelle.

Am folgenden Tage beträchtliche Steigerung der Temperatur, am 3. Tage deutlich Eiweiß im Urin. Daraufhin Aussetzen von Bayer 205 und Immunserumtherapie nach meinem eignen Verfahren. 10 Tage nach der Erkrankung wurde Patient gesund entlassen.

Fall 2: 47jähr. Mann. Am 5. Tage nach der Erkrankung 0,5 und am folgenden Tage 1,0 Bayer 205 intramuskulär. Keine Temperaturerhöhung, Puls in gutem Zustande. Da Patient weitere Injektionen ablehnte, mußte die Kur unterbrochen werden. 2 Wochen später gesund entlassen.

Fall 3: 44jähr. Frau. Am 1. Tage der Erkrankung Exstirpation der regionären Lymphdrüsen und Einstichstelle, sofort 0,5 g Bayer 205 in den Oberschenkel intramuskulär. Dauernde Harnkontrolle ließ niemals in den folgenden Tagen Eiweiß nachweisen. Daraufhin 3. XI. Bayer 205 in zweitägigen Intervallen. Sie klagte einige Stunden lang über Schweregefühl und Schmerzen an der Injektionsstelle und allmähliche Steigerung der Temperatur bis am 4. Tage auf 40,6°. Daraufhin Fieberabfall und Besserung von Puls. Momentane Besserung, augenscheinlich nach den 3 Injektionen. Seit dem 6. Tage der Erkrankung trat eine profuse Diarrhöe dazu und reichliche typische Tsutsugamushi-Exantheme. Unter allmählicher Verschlechterung trat am 13. Tage Exitus ein.

Zusammenfassung.

Bei meinen 3 Fällen sind also 2 völlig zur Ausheilung gekommen, der 3. Exitus letalis. Klinisch sind die Erscheinungen bei den mit Bayer 205 behandelten Fällen leichter als bei den anderen. Aus diesen 3 Fällen darf man natürlich noch keine festen Schlüsse für oder gegen Bayer 205 ziehen. Jedenfalls ist es durchaus angebracht, bei solchen schweren, sonst jeder

Therapie trotzenden Fällen von Tsutsugamushi-Erkrankungen Bayer 205 zur Anwendung zu bringen. Die Beeinflussung der Temperatur scheint mir jedenfalls zweifelsfrei. Wie Prof. Martin Mayer betont, ist besonders genaue Urinkontrolle nötig zur Verhütung von Nierenschädigungen. Bei einem meiner Fälle trat am Tage nach der Injektion Eiweiß im Urin auf, doch ist zu bemerken, daß es sich um einen Potator handelt, bei denen ja schon eine gewisse Neigung zum Auftreten von Albuminurie vorhanden ist. Bei den anderen Fällen trotz zum Teil hoher Dosis kein Eiweiß. Wenn auch Vorsichtigkeit bei der Harnuntersuchung wichtig ist, möchte ich derselben in der von mir angewandten Dosierung kein übertriebenes Gewicht beilegen.

Meine Untersuchungen im Jahre 1923 schließen mit 3 typischen schweren Tsutsugamushi-Erkrankungen, wobei ich Bayer 205 anwandte. Weitere eingehende Prüfungen an Kranken in den verschiedensten Stadien und der verschiedensten Weise werde ich zur Ergänzung meiner obigen vorläufigen Resultate durchführen.

Aus dem Laboratorio de Investigaciones de la Secretaria de Sanidad de la Republica de Cuba.

Das weiße Blutbild im Anschluß an die Schutzpockenimpfung.

Von

Prof. Dr. **W. H. Hoffmann** in Habana.

Marine-Generaloberarzt a. D.

Während der Pockenepidemie von 1920—22 in Habana, welche mir Gelegenheit bot, das Blutbild bei einer großen Zahl von Pockenkranken zu untersuchen[1]), habe ich auch in 12 Fällen die Blutveränderungen nach der Schutzpockenimpfung beobachtet; allerdings konnte ich meist nur wenige Zählungen in jedem Falle vornehmen.

Meine Beobachtungen ergänzen und bestätigen die Mitteilungen von Shintake in ihrer Arbeit in Bd. 28, S. 62 dieses Archivs.

Auch ich konnte nach der Schutzpockenimpfung das Auftreten von Leukozytose beobachten, verbunden mit Lymphozytose und

[1]) W. H. Hoffmann, Über die Blutveränderungen bei Pockenkranken. Münch. med. Wochenschr., 1923, Nr. 32, S. 1052.

Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links. Meist zeigte sich auch eine Vermehrung der Eosinophilen. Mehrmals sah ich Zellen, die Ähnlichkeit mit Myelozyten hatten; ich bin aber nicht zu einem endgültigen Urteil gekommen, ob es sich wirklich um solche handelt.

Die Einzelheiten sind am einfachsten aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich:

Fall	Tage nach der Impfung	Gesamtzahl der Leukozyten	Eosinophile	Basophile	Juvenile	Myelozyten	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphozyten	Große Mononukleäre	Arneth Index
1. Mann . .	3	9000	1	—	44	—	16	14	16	9	86
	4	12000	—	—	23	3?	11	7	46	10	92
	5	12000	9	—	17	—	1	31	29	13	72
	6	7000	6	—	10	—	2	31	47	4	61
	7	6000	2	—	12	—	—	42	43	1	45
2. Mann . .	6	8000	5	—	25	1?	3	14	49	3	82
3. Knabe . .	7	10000	1	—	49	—	7	9	31	3	93
4. Knabe . .	7	10000	7	1	22	—	4	29	35	2	72
5. Mann . .	7	5000	1	1	11	—	1	65	12	9	30
	9	6000	4	—	18	—	4	39	29	6	61
6. Junge Frau	10	8000	1	—	4	—	—	67	24	4	28
7. Mann . .	10	10000	4	—	16	—	4	46	22	8	65
8. Junge Frau	10	—	9	—	14	—	2	24	37	14	64
	14	10000	8	—	9	1?	1	46	31	4	56
	18	—	9	1	16	—	2	31	36	5	64
9. Säugling .	10	—	6	—	11	—	5	33	43	2	60
	14	—	8	—	12	1?	1	12	63	3	71
	18	16000	3	—	5	—	—	18	70	4	50
10. Junge Frau	10	—	2	2	24	—	2	35	32	3	65
11. Mann . .	10	—	2	—	9	—	2	18	58	11	61
12. Mann . .	11	—	15	2	7	1?	2	15	49	9	83

Das Blutbild bei den Geimpften bietet gewisse Ähnlichkeiten mit dem Blutbild bei Pocken. Planmäßige Untersuchungen über den ganzen Verlauf der Veränderungen bei einer großen Zahl von Fällen lassen wertvolle Ergebnisse erwarten.

Zusammenfassung.

Das Auftreten von Leukozytose mit relativer Lymphozytose, Linksverschiebung und Eosinophilie im Anschluß an die Schutzpockenimpfung wird bestätigt.

Über Glutealabszesse nach intramuskulären Chinineinspritzungen.

Erfahrungen gesammelt in Palästina.

Von

Dr. E. Stern in Tiberias (Palästina).

Ich hatte seit vielen Jahren die Gelegenheit, Fälle von Intraglutealabszessen nach Chinininjektionen zu beobachten. Die Lösungen zum Einspritzen wurden aus Chinin. bimuriat. oder bihydrobromat. + Aqu. dest. aa p. verq., zu dem noch eine kleine Menge Antipyrinum hinzugefügt wurde, hergestellt. Die Sterilisation der filtrierten Lösung wurde zumeist durch Auskochen in vitr. bene clauseae während einer vollen Stunde ausgeführt. Von den Intraglutealabszessen konnte ich, wenn sie vorkommen, zweierlei unterscheiden, nämlich:

1. Fälle, welche die Folge einer Infektion durch Kleinlebewesen — wahrscheinlich ungenügende Sterilität der Nadel oder Spitze — waren, und
2. solche, welche durch Nekrose des Gewebes entstanden sind.

In den erstgenannten Fällen konnte man die bewußten klassischen Symptome der Entzündung, nämlich Rötung, Schwellung, Wärme und Schmerz, deutlich beobachten, fast schon am 2. Tag nach verabreichter Einspritzung. Bei diesen Fällen nützten aber meistens die verordneten Resorptionsmittel, nämlich: langdauernde heiße Umschläge oder die öfters bewährten Ichthyol- oder Quecksilbersalben, nichts.

Die Entzündungserscheinungen vermehrten sich von Tag zu Tag. Die Temperatur stieg öfters bis 40,5° C, und das Krankheitsbewußtsein stieg im selben Verhältnis. Für den Kranken wird es immer schwerer und schmerzhafter, das Bein, in dessen Seite die Einspritzung stattfand, zu bewegen. Öfters werden auch angiolymphatische Infektionserscheinungen, stark geschwollener und geröteter Ober- und Unterschenkel, beobachtet.

Nach etwa 8—12tägiger Dauer beginnt die Mitte der prallen Schwellung in der Glutealgegend sich etwas aufzuweichen, und eine deutliche Fluktuation ist festzustellen. Dann wird dem flüssigen,

etwa 100—300 ccm betragenden Eiter ein Abflußweg geschaffen, die Wunde mittels H_2O_2 gereinigt und aseptisch verbunden; der Prozeß wird binnen 8—15 Tagen beendet.

Nicht ebenso günstig konnte ich den Verlauf der zweiten Form, nämlich den nekrotischen Glutealabszeß, verfolgen und verlaufen sehen. Die allgemeinen Symptome sind zwar bei dieser Form auch dieselben, aber mit dem Unterschied, daß hier sofort, höchstens einige Stunden nach verabfolgter Einspritzung, ein mehr oder weniger — 1—5 cm umfassender — gelblich-livider, fast kreisrunder Punkt sichtbar wird an der Stelle, wo die Nadel eingestochen wurde. Die Temperatur verbleibt aber in den meisten Fällen, die ohne Komplikation verlaufen (es wird nämlich noch eine dritte Form beobachtet, die wir „Forme mixte" nennen wollen), niedrig, 38—38,5° C, und das sogenannte „Ausreifen" des Abszesses zieht sich in bedeutender Weise in die Länge — 3 bis 5 Wochen und mehr.

In solchen Fällen ist man gezwungen, wenn man an das „Ausreinigen" des Abszesses gelangt, nicht mit Skalpell, sondern zunächst mit spitzer Schere und dann mit einer stumpfen und gebogenen Pinzette sich das nekrotische Gewebe herauszuschneiden. Die so entstandene Öffnung hat sodann die Trichterform, mit der Spitze nach außen gerichtet. Die Nekrose dringt, von außen nach innen sich verbreitend, vor, dabei wird, Haut und Unterhautzellgewebe, sowie das bindegewebige Fett, Panikulus, zumal bis an den Muskel reichend, ergriffen, der aber, in den meisten Fällen, selber nicht gelitten hat.

Während der Ausreinigung sickert oft in unbeträchtlicher Menge — 30—50 ccm — aus der Öffnung ein dünnflüssiger, nicht riechender Schleim von ziemlich hellgelber Farbe (Bernsteinfarbe) hervor.

Bei diesen Abszessen dauert das Anfüllen der Abszeßöffnung mit Granulationsgewebe beträchtlich länger; bis zur vollständigen Rekonstitution kann es manchmal $1^1/_2$—2 Monate, ja sogar noch länger dauern, und die Narbe ist dann eine ziemlich große und harte.

Nach mehrmaligen mikroskopischen Feststellungen fand ich bei der ersten Form von Abszessen:

1. eine reichliche Menge von Eiterkörperchen,
2. eine reichliche Menge von Staphylokokken,
3. Diplokokken und seltener Weise auch
4. Streptokokken,

während ich im Falle des nekrotischen Abszesses sehr selten die Gegenwart von Mikroorganismen feststellen konnte. (Abscès mixte.)

So entsinne ich mich, daß in den jüdischen Niederlassungen Zikron, Jakob sowie Hederah, wo man z. Z. gegen schwere Malariafälle zu kämpfen (eventuell auch viele unglückliche Fälle zu verzeichnen) hatte und (vor etwa 25—30 Jahren) die Chinineinspritzungen nicht nur im äußeren oberen Glutealdrittel, sondern auch an den Weichteilen des inneren oder äußeren Oberschenkels zu verabfolgen pflegte, man allerdings 12—15 % von Abszessen im allgemeinen zu verzeichnen hatte. Die meisten neigten zur Reihe der Nekrotischen.

Hiervon abgesehen konnte ich noch folgendes beobachten, und zwar:

1. Wurden die Einspritzungen dem Kranken, wenn er sich noch in hohem Fieber befand, verabreicht, so fehlten so gut wie stets die Abszesse, überhaupt die nekrotischen; alles ging glatt vorüber. Umgekehrt war es, wenn die Injektion beim entfieberten Kranken gemacht wurde;

2. daß ich so gut wie stets innerhalb der ausgeschnittenen nekrotischen Masse einen großen Teil von dem eingespritzten, kristallisierten Chinin als Klumpen vorfand.

Unter etwa 43 intramuskulären Chinineinspritzungen, welche ich im Verlauf von 2 Monaten — August-September 1922 — in einer jüdischen Siedlung an verschiedenen Malariakranken machte, hatte ich bedauerlicherweise zwei (zu 5 %) nekrotische Abszesse zu verzeichnen.

Und zwar war es zunächst ein 8 Jahre altes Mädchen, das an Tropika erkrankte. Ich verabfolgte ihm nach allen hierfür getroffenen aseptischen Maßregeln am Morgen bei einer Temperatur von 40,5 ° C eine Einspritzung von 1,20 Chinin. bihydrochlor. und des Abends, nach erfolgter leichter Entfieberung, 38,2 °, eine solche von 1,0 Chinin.

Nun bemerkte ich schon am zweiten Morgen eine kleine Nekrose an der Stelle der zweiten Einstichsverletzung. Kurz danach erkrankten 2 Zwillingsknaben, etwa 2 Jahre alt, eben auch an der Tropika. Der eine von diesen Knaben befand sich noch im Froststande und der andere hatte schon hohes Fieber — 41 °. Ich verabfolgte den beiden Kindern, durch gesonderte Nadeln und von derselben sterilen Chininlösung, 1,0 Chinin jedem von ihnen. Am nächsten Tage fand ich beim ersten Knaben eine Nekrose, welche abszedierte.

Ich möchte zuletzt noch betonen, daß ich unter fast 2000 intramuskulären Chinineinspritzungen so gut wie nie einen nekrotischen oder anderen Abszeß zu verzeichnen hatte, wenn ich fertige, in der Fabrik gefüllte Ampullen verwandte. Immer war es aber der Fall, wenn ich mich einer Chininlösung, welche für mich hier selber bereitet wurde, bediente.

Und nun möchte ich noch zu allerletzt folgendes hinzufügen. Da ich vermutete, daß es die ätzende Lösung sein kann, mit der die Nadel eben durch das Aufziehen an dem Glaszylinder angefeuchtet sein kann, welche die Ursache der Nekrose darstellt, so versuchte ich es später, nicht mit derselben Nadel den Einstich zu machen und wechselte stets diese. Leider erzielte ich hiermit keinen Erfolg! Dagegen hatte ich bis jetzt, glücklicherweise, keinen einzigen Lähmungsfall, wie sie in der Literatur angegeben sind, zu bedauern.

Aus dem Zentral-Hospital zu Petoemboekan, Sumatras Ostküste.

Die Verwendung von gebrauchsfertig gelöstem Salvarsan (Sulfoxylsalvarsan) in den Tropen.

Von

Dr. G. Baermann.

Durch die freundliche Vermittlung von Prof. Dr. Kolle und das Entgegenkommen der Höchster Farbwerke wurde mir eine Reihe von gelösten Salvarsanpräparaten „Sulfoxylsalvarsanen“ zu Versuchs- und Behandlungszwecken bei Syphilis, Framboesie und Malaria zur Verfügung gestellt, in gleicher Weise auch größere Mengen von Silber- und Neosilbersalvarsan.

Ich schicke voraus, daß meine Versuche und Erfahrungen, die ich mit genannten Sulfoxylsalvarsanen, mit Silber- und Neosilbersalvarsan bei der Behandlung der Malaria gemacht, in der Münchner Medizinischen Wochenschrift 1923, Nr. 20 und Nr. 21 niedergelegt sind.

Es wurden seit Beginn 1921 mit diesen gelösten Sulfoxylsalvarsanen etwa 10000, mit Silber- und Neosilbersalvarsan etwa 2000 Injektionen bei Syphilis und Framboesia tropica ausgeführt. Bei einem Teil der Behandelten war eine durchschnittliche dreijährige, fortlaufende klinische Kontrolle und Beobachtung und eine wiederholte Prüfung der Seroreaktion möglich.

Das Beobachtungsmaterial setzt sich in der überwiegenden Mehrzahl aus männlichen und weiblichen javanischen Kontraktarbeitern und zum geringeren Teil aus männlichen chinesischen Kontraktarbeitern zusammen, dazu kommt eine kleine Anzahl von Europäern. Das Durchschnittsgewicht der javanischen Frauen ist etwa 40—50, der javanischen Männer 50—60 und der Chinesen 60—65 kg.

Die Totalziffern der gemachten Injektionen wurden zur Beurteilung der Dosierung, der direkten Wirkung, Verträglichkeit dieser Sulfoxylsalvarsane und Silbersalvarsane, die durch längere Zeit verfolgten Fälle zur Beurteilung der Dauerwirkung mit Bezug auf Rezidive und Serorezidive herangezogen. Die Frist von drei Beobachtungsjahren ist für so chronische Erkrankungen wie Syphilis und Framboesie wohl noch eine relativ kurze, und müssen deshalb die aus dieser Beobachtung resultierenden praktischen Hinweise mit Vorbehalt aufgenommen werden.

Neben Neosilber- und Silbersalvarsan als Vergleichswerte sollen hier besonders die Sulfoxylsalvarsane Nr. 1882, 1917 und 1495 (2203 und 2203 a) besprochen werden. Diese Präparate sind eigentlich alle aus dem Präparat 1495 hervorgegangen, haben diesem gegenüber jedoch bereits besondere Vorteile. Es erübrigt sich, hier näher auf die Geschichte dieser Sulfoxylsalvarsane einzugehen, und verweise ich auf die früheren Publikationen von Kolle und einer Reihe von Klinikern[1]).

Das Präparat 1495-2203 a enthält einen Zusatz von 6,25 g Jodkali pro 1000 ccm einer 5%igen Lösung. Das Präparat 1495-2203

---

[1]) W. Arnoldi, Berl. klin. Wochenschr., 1921, S. 29. — E. Bernstein, Archiv f. Derm., 1921, Bd. 135, S. 55. — C. Bruck & A. Sommer, Dermatol. Zeitschr., 1920, Bd. 29. — W. Cohn, Württ. Mediz. Korrespondenzblatt, 1920. — J. Fabry, Mediz. Klinik, 1919, Nr. 47. — G. Fantl, Dermatol. Wochenschr., 1920, Bd. 70. — E. Galewsky, Deutsche med. Wochenschr., 1923, Nr. 22. — Fr. Jacoby, Berl. klin. Wochenschr., 1921. — Th. Katz, Dermatol. Wochenschr., 1921, Nr. 26a. — W. Key, Inaugural-Dissertation, Gießen 1919. — W. Kolle, Deutsche med. Wochenschr., 1918, Nr. 43/44. — L. Kumer, Dermatol. Zeitschr., Bd. 33. — Lenzmann, Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung, 1919, Nr. 23. — F. Meyer, Deutsche med. Wochenschr., 1920, Nr. 34. — E. Nathan & E. Flehme, Therap. Monats-Hefte, 1920, Nr. 21. — E. Nathan & H. Reinecke, Deutsche med. Wochenschr., 1919, Nr. 1. — R. Neuendorff, Dermatol. Wochenschr., 1920, Bd. 71. — Nolten, Mediz. Klinik, 1921, Nr. 9. — W. Sasse, Inaugural-Dissertation, Gießen 1919. — F. Sioli, Deutsche med. Wochenschr., 1920, Nr. 8. — R. Weichbrodt, Deutsche med. Wochenschr., 1918, Nr. 44.

ist in 20%igem Milchzucker (eventuell mit Zusatz von 1% Natriumsulfit) gelöst.

Die Literatur über die Anwendung der gelösten Sulfoxylsalvarsane in den Tropen ist bis heute sehr klein und beschränkt sich eigentlich auf die Untersuchungen bei Malaria von K. Surbeck (Geneeskundige Tijdschrift voor Nederl. Indië 1922, Teil 62, S. 741 und Deutsche med. Wochenschrift 1923, Nr. 6), die gleichfalls hier in Sumatra gemacht und deren Resultate mit meinen eigenen Erfahrungen übereinstimmen. Diese und meine Erfahrungen, über die ich wiederholt bereits direkt an Geheimrat Kolle berichtet, führten dann auch zur Empfehlung genannter Sulfoxylsalvarsane für die Behandlung von Framboesie und Malaria bzw. für die Verwendung in den Tropen.

Bringt die Verwendung von gelösten Sulfoxylsalvarsanen in den Tropen besondere Vorteile mit sich?

Diese Frage ist ohne weiteres zu bejahen. Es ist klar, daß gebrauchsfertig gelöste Salvarsane an sich bei gleicher Wirksamkeit, Haltbarkeit und Zuverlässigkeit wie die ungelösten Salvarsane gegenüber diesen letzteren große Vorteile aufweisen müssen.

Einmal wird durch die fertige Lösung Zeit gespart, zweitens werden Beeinflussungen durch das Lösungswasser ausgeschaltet, drittens ist Sterilität garantiert und wird damit auch die persönliche Verantwortlichkeit des Arztes durch die gebrauchsfertige Ampulle erheblich vermindert und so die Neigung zu ausgebreiteter Anwendung auch unter ungünstigen Verhältnissen erhöht.

In den Tropen kommt hinzu, daß bei Reisebehandlung oder auch bei den dort oft sehr primitiven Hospital- und poliklinischen Verhältnissen geeignetes Lösungswasser oft nicht oder nur sehr schwierig zu beschaffen und zu konservieren ist. Die gebrauchsfertige Ampulle schaltet diese Schwierigkeiten mit einem Schlage aus. Dieser Vorteil tritt besonders bei Massenbehandlung, wie sie in den Tropen durch die lokalen Verhältnisse oft nötig, ganz abgesehen von der Zeitersparnis, besonders in den Vordergrund.

Ein weiterer Vorteil ist, daß die Sulfoxylsalvarsane bei sehr kleinen Kindern, bei fetten Frauen mit dunkler Haut, bei verödeten Venen intramuskulär eingespritzt werden können. Bei dem Mißtrauen, das der Eingeborene im allgemeinen, namentlich in der Kinderbehandlung, der europäischen Medikation entgegenbringt, sind reizlose Präparate besonders erwünscht. Säuglinge vertragen recht hohe Dosen in relativ kurzen Zwischenräumen. Es treten wohl

passagere Infiltrate auf, doch sind dieselben wenig schmerzhaft, auch bei zufälligen Injektionen neben die Vene entsteht nur ein vorübergehendes, wenig schmerzhaftes Infiltrat, das ohne Folgen bleibt und sicher gelinder als bei Neosalvarsan verläuft. Es kommt ferner noch hinzu, daß die Sulfoxylsalvarsane sehr langsam oxydieren und so auch bei längerem Stehen (4—6 Stunden) ungiftig bleiben. Dies bedeutet bei geteilten Dosen, die besonders bei poliklinischer Behandlung oft nicht direkt hintereinander gegeben werden können, einen nicht zu unterschätzenden Vorteil. Die Eigenschaft der langsameren Oxydierbarkeit wird vielleicht auch längere Zeit im Organismus beibehalten und ist davon die längere wirksame Speicherung des Präparats abhängig (E. Bernstein l. c.).

Ist die Haltbarkeit der gelösten Sulfoxylsalvarsane in den Tropen eine zuverlässige?

Diese Frage war natürlich erst nach einer Reihe von Beobachtungsjahren zu beantworten.

Sulfoxylsalvarsan 1882 und 1917 wurde nach Ablauf eines Jahres flockig und trübe und zu weiterem Gebrauche untauglich. Die Präparate 1495—2203 und 1495—2203a sind bis heute (1. IX. 1924) — mit Ausnahme einer Charge Nr. 54, die bereits nach 6 Monaten langsam dunkler verfärbte bei klar bleibender Lösung und erheblich giftiger wurde — bei einer Beobachtungszeit von über 2 Jahren absolut klar und in der Farbe unverändert geblieben. Ob auch diese letzteren Präparate in ihrer chemischen Konstitution ganz unverändert geblieben sind, möchte ich nicht mit absoluter Sicherheit sagen. Ich habe den Eindruck, daß die ganz frischen Lösungen in Dosen über 0,75 g etwas besser vertragen werden. Es finden sich — wenn auch noch sehr selten — ganz leichte angioneurotische Symptome, flüchtige Exantheme, leichte allgemeine Störungen etwas öfter. Es gilt dies aber nur für hohe Dosen, bei niederen besteht kein Unterschied. Es sind dies alles sehr schwierige Probleme, so lange es um relativ so feine und schwankende Unterschiede geht, da sie nicht durch grobe Zahlenreihen feststellbar, sondern mehr auf dem persönlichen Eindruck beruhen. Bei den früheren Präparaten 1882 und 1917 fanden sich deutliche Chargenunterschiede, die mit dem Lagern der Präparate an Intensität zunahmen. Nathan & Flehme (l. c.) hatten auch den Eindruck, daß bei den früheren Sulfoxylsalvarsanen die einzelnen Chargen etwas in ihren Nebenwirkungen differierten.

Die eine Charge Nr. 54 stammte aus der Serie der Milchzuckerlösungen und entstanden nach deren Injektion (70 Injektionen) in 5 Fällen sehr schwere Spätsalvarsandermatitiden, von denen leider 3 tödlich verliefen. Merkwürdigerweise war eine direkte, deletäre Giftwirkung mit den bekannten Erscheinungen des Arsenkomplexes, wie wir sie bei Neosalvarsan, Arsalytlösungen gesehen, nicht zu konstatieren. Die Dermatitiden traten erst nach 20 Tagen bis $2^1/_2$ Monaten auf, verliefen überaus schwer, jedoch konform den Erscheinungen anderer Salvarsandermatitiden.

Derartige unglückliche Zufälle werden auch unter den verschiedenen Chargen von Neosalvarsan und anderen Salvarsanen beobachtet, da auch bei ihnen be-

sonders in den Tropen einmal eine chemische Umlagerung stattfinden kann. Ich habe selbst im Jahre 1914 nach der Injektion von Original-Neosalvarsan, das einer bestimmten Chargennummer entstammte, bei 15 Injektionen, die an einem Tage behandelt wurden, eine Reihe von schweren akuten Exanthemen, schweren echten zerebralen Erscheinungen, ausgebreiteten Zostern beobachtet. 2 Fälle verliefen unter dem typischen zerebralen Komplex tödlich. Da zur gleichen Stunde noch etwa 20 weitere Kranke mit anderen Neosalvarsan-Chargennummern gespritzt und hierbei dasselbe Lösungswasser gebraucht wurde und nur die Behandelten mit der scheinbar veränderten Chargennummer erkrankten, so ist wohl einwandfrei die Salvarsanveränderung als Grund anzunehmen.

Es wird wohl kaum ein Medikament geben, daß so gefährliche Komponenten enthält und das in solchen Mengen produziert und unter so differenten äußeren Umständen gelagert wird und zur Anwendung kommt, bei dem nicht einmal durch eine unglückliche Verkettung ungünstiger Umstände die gefährliche Komponente zur direkten Wirkung kommt. Es sollte dies natürlich nicht geschehen, aber unter menschlichen Verhältnissen geschieht es doch, und daran ist nicht das Mittel schuld. Aus diesem Grunde ist auch die Veränderung der Charge 54 nicht als direkt ungünstiges Argument gegen das Sulfoxylsalvarsan aufzufassen. Es kommt hinzu, daß man bei längerem Gebrauch des Sulfoxylsalvarsans feinste Trübungen und leichte Verfärbungen rasch bemerken lernt, wenn einmal die Aufmerksamkeit darauf gerichtet ist. Es ist sehr wohl möglich, daß bei der Charge 54 eine leichte Verfärbung ins Gelbbraune schon früher hätte entdeckt werden können, wenn diese große Gefahr solcher Verfärbungen aus der Erfahrung bereits bekannt und das Auge so mit dieser geringgradigen gefährlichen Veränderung vertraut gewesen wäre.

Aus persönlichen Mitteilungen von Geheimrat Kolle, den Höchster Farbwerken, ferner aus den Arbeiten zahlreicher Kliniker ist zu entnehmen, daß die Haltbarkeit der löslichen Salvarsane in Europa durch Jahre erprobt ist. Daß die Haltbarkeit in den Tropen zeitlich kürzer ist, ist nicht überraschend; diese Erfahrung wird auch an anderen in Ampullen eingeschlossenen Lösungen gemacht, die sich im Verhältnis zu ihrer Haltbarkeit in Europa etwa wie 1 : 3 verhalten. Trockene Pulversalvarsane wie Alt-, Neo-, Silber- und in etwas geringerem Maße auch Neosilbersalvarsan halten sich im allgemeinen mindestens 4—5 Jahre unverändert, wie ich aus eigener Erfahrung weiß. Die eine oder andere Dose wird aber doch nach zwei Jahren bereits schwerer oder nicht total lösbar und verändert an Farbe.

Die weitere Vervollkommnung gebrauchsfertiger Salvarsanlösungen (Präparat 1495—2203 und —2203a) hat ja bereits einen Teil der gefährlichen Faktoren ausgeschaltet. Das fertig gelöste Salvarsan wird natürlich wohl immer etwas empfindlicher bleiben als die trockene Substanz.

Vorläufig ist anzuraten bei Gebrauch gelöster Sulfoxylsalvarsane in den Tropen dieselben nicht länger als 2 Jahre zu bewahren und bei ihrem Gebrauch auf feinste Trübungen und Veränderungen der Farbe genau zu achten und damit veränderte Chargen auszuschalten. Das letztere ist bei einiger Übung und Aufmerksamkeit wohl durchzuführen. Es empfiehlt sich dann direkt

die ganze Charge auszuschalten, da die Veränderung in allen Ampullen sich gleichmäßig vollzieht.

Die Beurteilung einer leicht gesteigerten Giftigkeit ist — worauf ich bereits hingewiesen — nicht so ganz einfach. Jeder, der Zehntausende von Salvarsaninjektionen verschiedenster Darstellungsweise gemacht, wird wohl hier und da den Eindruck bekommen, daß zu einer gewissen Zeit die Heilwirkung vermindert scheint oder vermehrte Reaktionserscheinungen auftreten und bei retrospektiver Betrachtung zugeben müssen, daß diese Häufung der Nebenerscheinungen und der etwas verminderten Wirksamkeit in einem Teil der Fälle nur eine zufällige gewesen sein muß, da weitere Verwendung derselben Charge unter Hunderten von späteren Injektionen keine Störungen und gute Heilresultate ergibt. Es ist mir das mit dem Präparat 1495-2203 (in 20%igem Milchzucker) mit einer Charge (Nr. 57) so gegangen. Da aber weiterhin diese Charge absolut unverändert und gut wirksam blieb, so habe ich dieselbe später total aufgebraucht, ohne daß sich weiter Störungen gezeigt hätten. Ich erwähne diese Erfahrung etwas ausführlicher, da man oft geneigt ist, bei Störungen, die scheinbar gehäuft bei der Verwendung eines an sich eventuell labilen und so unter Umständen gefährlichen Mittels auftreten, dieses rasch beiseite zu legen und so einem sehr brauchbaren Therapeutikum Unrecht zu tun.

Nebenerscheinungen und Giftigkeit.

Abgesehen von den oben erwähnten schweren Salvarsandermatitiden, die sich nach Gebrauch der chemisch veränderten Charge 54 (Präparat 1495—2203) einstellten, haben wir bei den Präparaten 1882, 1917, 1495, (2203 a und 2203) noch 7 Fälle von mittleren und schweren Spätsalvarsandermatitiden gesehen, und zwar zwei Fälle bei Verwendung von Präparat 1882, zwei Fälle bei Verwendung von Präparat 1917 und drei (ein leichterer, zwei schwerere) Fälle bei Präparat 1495. Da die Störungen bei den Präparaten 1882 und 1917 nach ungefähr zehnmonatlicher Tropenlagerung dieser Präparate auftraten, so kann die oben mitgeteilte chemische Umlagerung (Trübung und Flockung) dieser beiden Präparate bereits eine Rolle gespielt haben. Es kommt ferner hinzu, daß im Beginn der Versuche die Zwischenpausen zwischen den Injektionen im Verhältnis zur Höhe der Dosis zu kurz bemessen waren. Es war somit die Möglichkeit einer starken kumulativen Wirkung weitgehend gegeben. Auch bei einem Falle, verursacht durch Präparat 1495 (2203 Charge 57) kann das letztere Moment wohl von Bedeutung gewesen sein, da bei Zwischenschaltung größerer Zeitabstände bei weiterer ausgedehnter Verwendung dieser Charge so schwere Exantheme nicht mehr aufgetreten sind. Zwei dieser sieben Dermatitiden verliefen tödlich.

Schalten wir die nach Verwendung der vielleicht veränderten früheren Präparate 1882, 1917, ferner der Charge 54 (2203) entstandenen Exantheme aus,

so restiert bei Einschaltung der nötigen Vorsichtsmaßregeln und Zeitspanne und bei Verwendung eines einwandfreien Präparates ein Prozentsatz von schweren Dermatitiden, wie er auch nach Altsalvarsan, Neosalvarsan und Silbersalvarsan von uns beobachtet wurde. Galewsky (l. c.) sah bei den früheren Präparaten 4 : 4000, bei den späteren Präparaten 2203 (das jetzt im Handel) kein Exanthem.

In der Beginnperiode der Sulfoxylsalvarsane wurden wohl von den meisten Beobachtern noch relativ hohe Prozentziffern von Dermatitiden und anderen Nebenerscheinungen gesehen (Th. Katz, Key und andere l. c.). Doch wurden in dieser Zeit die Injektionen zeitlich sehr gedrängt und viel in Kombination mit anderen Salvarsanen gegeben. Diese Ziffern kommen eigentlich für die Beurteilung des neueren, jetzt in den Handel gebrachten Präparats 2203, dessen Dosierung und Kuranordnung bekannt ist, nicht mehr in Betracht. So sind wohl auch die relativ ungünstigen Erfahrungen von Fabry (l. c.), C. Bruck und A. Sommer (l. c.) zu erklären. Die letzteren sahen bei Silbersalvarsan und Sulfoxylsalvarsanen in 89 behandelten Fällen 4 schwerste Intoxikationen mit einem Todesfall und messen deshalb diesen beiden Salvarsanen nur den Wert von Ersatzpräparaten zu.

Es wurde von Kolle selbst und anderen Beobachtern sehr bald eindringlich gewarnt, in kurzen Zeitintervallen zu spritzen.

Ich selbst glaube nochmals besonders darauf hinweisen zu müssen, daß ein Zeitabstand von mindestens 16—20 Tagen zwischen die einzelnen Injektionen — gleichviel ob hohe oder mittlere Dosen verwendet werden — gelegt werden soll.

Bei irgendwie alarmierenden Zeichen, seien es leichte Erytheme, besonders an Brust oder Armen, stärkeres Jucken, Urtikaria, ist auszusetzen und am besten direkt eine Serie von Natrium-Thiosulfat-Injektionen zu geben, die wohl imstande sind, den Ausbruch und Verlauf sehr günstig zu beeinflussen.

Die schweren Salvarsandermatitiden sind alle relativ spät, d. h. nach 20 Tagen bis $2^1/_2$ Monaten aufgetreten, und dieses späte Auftreten der Exantheme bei dem relativ sehr niederen Arsengehalt von 14% der Sulfoxylsalvarsane spricht für eine sehr weitgehende Depotwirkung.

Leichte, passagere, akute Exantheme fanden sich relativ sehr selten, Salvarsanikterus wurde einmal in leichter Form beobachtet. Enteritiden und Kolitiden waren sehr selten, schwerere Formen habe ich nicht gesehen, ebensowenig Salvarsanzoster von größerem Umfang. Der echte, schwere, zerebrale Salvarsankomplex wurde nicht beobachtet. Fernthromben, Salvarsanödeme, die wohl nicht auf Trombosierung, sondern auf einer diffusen Gefäßschädigung beruhen (Kuznitzky und Fuchs, Archiv f. Dermat. u. Syphilis 1922, Bd. 138, S. 222), Blutungen fehlten gleichfalls. Einmal wurde eine der schweren und sehr unangenehmen Salvarsanohnmachten bei einer sehr zarten, schwächlichen Japanerin beobachtet. Diese reagierte auch auf andere Salvarsane sehr ungünstig.

Die Angabe von Prozentziffern für diese verschiedenen leichten Erscheinungen würde kein exaktes Bild ergeben, da zahlreiche Injektionen ambulant gegeben wurden und so eventuell passagere Erscheinungen nicht notiert werden konnten; auch reagiert der Eingeborene im allgemeinen auf passagere Störungen, wie leichte Temperaturen, Kopfschmerzen usw., nicht rasch mit Klagen. Die schweren Dermatitiden sind wohl vollzählig aufgeführt, da auch ambulant Behandelte mit so schweren Erscheinungen zum Hospital zurückkommen. Abgesehen davon ist dem Javanen die Genese dieser Dermatitiden schon aus der Quecksilberzeit bekannt und kommt er gewöhnlich selbst mit der richtigen Selbstdiagnose,

daß seine Hautkrankheit mit der früheren Salvarsaninjektion zusammenhänge, zum Hospital.

Der angioneurotische Symptomenkomplex war bei der Verwendung von hohen Dosen von 1—1,25 g bei den Präparaten 1882 und 1917 relativ häufig und ausgesprochen, bei niederen Dosen unter 0,5 g fehlte er vollständig. Er nahm jedoch bei hohen Dosen an Häufigkeit und Intensität mit der Zeit der Tropenlagerung genannter Präparate zu. Rasche Injektion löst ihn bei hoher Dosis leichter und häufiger aus. Es ist deshalb in allen Fällen langsame Injektion mit Blutmischung anzuempfehlen. Tropfinjektion (Key, l. c.) halte ich für unnötig. Das Präparat 1495 (2203a und 2203) ließ den angioneurotischen Komplex in Dosen bis 0,9 g eigentlich vollständig vermissen, wie überhaupt diese Präparate bei Tausenden von Injektionen vom Inländer ausgezeichnet und ohne jegliche Störung vertragen wurden.

Direkt nach der Injektion wird von vielen Patienten ein nicht störender, leichter Schwefelgeschmack empfunden.

Temperatursteigerungen waren bei sämtlichen Präparaten selten und dann im allgemeinen nicht höher als 38°.

Herxheimersche Reaktion tritt bei mittleren Dosen nicht oder sehr selten direkt auf, Spätreaktionen wurden häufiger beobachtet. Bei hohen Dosen über 1,0 trat, vor allem bei Framboesie mit vorwiegend frisch-exsudativen Erscheinungen, die Reaktion zum Teil sehr ausgeprägt und heftig auf. Bei Dosen von 1,25 war die Reaktion bei derartigen Prozessen die Regel.

Wirkung auf Spirochäten.

Sulfoxylsalvarsan scheint am schärfsten chemotherapeutisch auf die Rekurrensspirochäten eingestellt zu sein (Kolle). Aber auch die Framboesie scheint der Spitze des Streukegels sehr nahe zu liegen. Hohe Dosen von 1—1,25 wirken bei Framboesie und auch bei Syphilis überaus mächtig und rasch auf die Krankheitserscheinungen ein, und bei ihnen ist auch die spirillozide Wirkung eine entsprechend rasche, sie tritt innerhalb 24 Stunden ein.

Doppeldosen von 0,5—0,6 — gegeben in 24 Stunden — mit der gleichen totalen Salvarsanmenge wie größte Einzeldosen stehen diesen letzteren an Wirkung am nächsten, doch ist natürlich wegen der auf 24 Stunden verteilten Menge durch die verminderte Konzentration der Iktus und der spirillozide Einfluß langsamer, die Reaktionswirkung schwächer. Die Spirochäten verschwinden nach 18—96 Stunden.

Nach den Untersuchungen von Castelli (Zeitschr. f. Chemotherapie 1912, Bd. 1, H. 2), von Nicholls (Americ. med. Ass. 1910, Bd. 55, Nr. 3) sterben die Spirochäten bei einer Dosis 0,355 pro kg Kaninchen (Framboesie) innerhalb 3 Tagen, bei 0,015 innerhalb 5 Tagen. 0,03—0,025 pro kg sind genügend zur Abheilung generalisierter Fälle. Durch Flu (Nederl. Tijdschr. v. Geneeskd. 1911, Nr. 18), Bärmann (Münch. med. Wschr. 1914, Nr. 1) ist nachgewiesen, daß die Spirochäten bei Neosalvarsan bzw. Kupfersalvarsan auch aus ausgebreiteten Framboesieherden (Mensch) innerhalb 6—48 Stunden verschwinden. Im allgemeinen verschwinden Spirochäten bei Sulfoxylsalvarsan nach 96 Stunden (Kolle), also später als bei den übrigen Salvarsanen. Kumer (l. c.) gibt 54—107 Stunden an. Bei niederen Dosen von 0,4 und darunter ist die Intensität anderen stark spirillozid wirkenden Salvarsanen, wie Altsalvarsan, Silbersalvarsan und in geringerem Grade auch Neosalvarsan gegenüber verlangsamt (120 Stunden). Diese Verlang-

samung tritt weniger bei Framboesie, als vor allem bei Syphilis in Erscheinung, und die Sulfoxylsalvarsane sind deshalb für rezente Syphilisfälle, worauf ja auch von dem Darsteller (l. c.) besonders hingewiesen wurde, weniger geeignet, ebenfalls für alle Fälle, in denen hohe Dosen aus anderen Erwägungen heraus nicht gegeben werden können und eine rasche und intensive spirillozide Salvarsanwirkung nötig ist.

Dosierung. Ich möchte hier vorausschicken, daß in tropischen Ländern nur unter sehr günstigen Umständen — so wie dies zufällig in unseren Hospitälern bei unseren unter mehrjährigem Kontrakt arbeitenden javanischen (chinesischen) Kulis durchführbar — eine längere Hospitalbehandlung, eine längere Nachbeobachtung oder Serumkontrolle, eine mehrmalige ambulante Behandlung möglich ist. Es muß deshalb im allgemeinen danach getrachtet werden, der Ehrlichschen Grundidee der Sterilisatio magna, d. h. Heilung mit einem Schlage, möglichst nahezukommen. Die Sulfoxylsalvarsane schienen bei ihrem sehr günstigen chemotherapeutischen Quotienten von 1:10 und bei ihrer langsamen Ausscheidung vor allem für die Behandlung der Framboesie, dieser relativ leicht salvarsantherapeutisch beeinflußbaren Erkrankung, besonders geeignet zu sein. Die Schutzzeit der intramuskulären und intravenösen Sulfoxylsalvarsaninjektion gegen Rekurrens- und Trypanosomeninfektion ist bei Mäusen gleich lange. Es besteht, wie gesagt, in den Tropen namentlich bei ambulanter oder Reisebehandlung, aber auch bei Massenbehandlung so oft nicht die Möglichkeit, die Kranken wiederholt zur Behandlung heranzuziehen. Man muß deshalb versuchen, mit einer Injektion oder zwei zeitlich sehr zusammengedrängten Injektionen wenn auch nicht alles, so doch möglichst viel zu erreichen.

Sulfoxylsalvarsane werden in sehr hohen Dosen vertragen, es wurden in einmaliger Dosis bis zu 30 ccm, d. h. 1,5 g Sulfoxylsalvarsan gegeben (F. Sioli, l. c.). Es handelte sich hierbei allerdings um Paralytiker, die an sich gegen Salvarsan weniger empfindlich als rezente Syphilitiker sind.

Wir haben die Sulfoxylsalvarsane weiter in ausgedehntem Maße neben Framboesie bei allen Formen der Syphilis verwendet. Im allgemeinen verläuft ja die Syphilis bei dem Javanen sehr günstig, worauf ich selbst wiederholt hingewiesen habe. Heinemann (Archiv f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1924, H. 1) hat erst vor kurzem auf Grund seiner eingehenden Liquorstudien erneut darauf aufmerksam gemacht. Trotz aller gegenteiligen Ansichten möchte ich auf Grund meiner langjährigen Erfahrung, die sich auf Beobachtung eines sehr großen, zum Teil durch Jahre hindurch kontrollierten Materials stützt, doch darauf bestehen, daß schwere zerebrale und periphere nervöse Erscheinungen, schwere tertiäre Erscheinungen selten, jedenfalls erheblich seltener als in Europa sind und daß unter meinem ganzen Material ein einziger Paralysefall, jedoch keiner von Tabes, sich befindet. Vereinzelte Fälle von Paralyse und Tabes kommen da und dort unter bestimmten Verhältnissen vor, doch spricht dies nicht gegen die Differenz des Ablaufs der Syphilis beim Europäer und Javanen. Es handelt sich sicher nicht um andere Spirochätenstämme, denn von Javanen akquirierte Syphilis führt beim Europäer und Chinesen zu Paralyse und Tabes, sondern um eine Rasseneigentümlichkeit. Ob diese relative Resistenz durch chronische Durchseuchung mit Framboesie oder Malaria, durch das Wegfallen bestimmter Schädigungen (Alkohol, Opium, geistige und nervöse Traumen) bedingt ist, ist heute noch nicht entschieden.

Jedenfalls ist die Syphilis des Javanen eine mildere und deshalb auch in ihren gewöhnlichen Ausdrucksformen der Wirkung der Sulfoxylsalvarsane leichter zugänglich. Auf frische, sehr ausgebreitete oder stark destruierende syphilitische Erscheinungen ist die Wirkung der Sulfoxylsalvarsane ähnlich der des Neosalvarsans, also eine weniger energische, doch sind diese auch nicht gerade das Feld für das Sulfoxylsalvarsan. Die Behandlung dieser Erscheinungen bleibt den akut und stark spirillozid wirkenden Salvarsanen, deren bestes Präparat wohl momentan das Silbersalvarsan ist, vorbehalten.

Als höchste Dosis wurde bei unseren Javanen bis 25 ccm oder 1,25 g Sulfoxylsalvarsan in einmaliger Injektion gegeben. Bei den Präparaten 1882 und 1917 stellte sich hierbei allerdings in etwa 30% ein deutlicher und manchmal recht heftiger angioneuritischer Symptomenkomplex ein, der bei den Präparaten 1495—2203 und —2203 a fehlte oder milder verlief. Eine Verbindung mit Afenil unterstützt die Unterdrückung dieser Erscheinungen ziemlich weitgehend. Bedingung ist, daß diese heroischen Injektionen sehr langsam gemacht und häufige Blutmischung in der Spritze vorgenommen wird. Die akute und Dauerwirkung entspricht der großen Dosis.

Framboesie heilt, soweit es sich nicht um destruierende Prozesse handelt oder um Prozesse, bei denen die anatomischen Grundlagen eine rasche Heilung verhindern, überaus rasch. Die lokalen Reaktionserscheinungen (Herxheimersche Reaktion) sind im Gegensatz zu mittleren Dosen im allgemeinen ausgesprochen, die Heilungszeit und damit auch die eventuelle Hospitalbehandlung ist auch bei ausgedehnten Primärläsionen und Exanthemen eine sehr kurze. Nur bei hohen Dosen Altsalvarsan oder bei Kupfersalvarsan habe ich derartige Reaktions- und mächtige Heilungsvorgänge gesehen. Bei Silber- und Neosilbersalvarsan, in minderem Grade bei Neo- oder Natriumsalvarsan verbieten sich solch hohe Dosen. Es ist auch mit diesen Salvarsanen bei Framboesie mit der einmaligen zulässigen Höchstdosis viel zu erreichen, doch nicht das, was wir mit der Dosis von 1,25 g Sulfoxylsalvarsan erreichen konnten. Die einmalige hohe Dosis hat noch den besonderen Vorteil, daß bei ihr bei einwandfreien Präparaten niemals schwere Salvarsanexantheme auftreten. Die wiederholte Dosis, auch wenn die total gegebene Menge kleiner als die Dosis der hohen einmaligen Dosis, ist gefährlicher. Hier spielt wohl das im Organismus zurückgehaltene veränderte Salvarsan eine Rolle. Die langsame. in einer ziemlich gleichmäßigen Kurve (E. Bernstein l. c.) verlaufende Ausscheidung des Sulfoxylsalvarsans birgt neben einem besonderen Vorteil (W. Key, W. Sasse, G. Fantl, R. Neuendorf l. c.), jedoch auch eine gewisse Gefahr in sich.

Bestand die Möglichkeit — und diese ist bei Hospitalbehandlung und auch häufig bei ambulanter oder Reisebehandlung gegeben — so haben wir diese große Dosis in vielen Fällen zur Verminderung des Schocks in 2 Dosen zerlegt und haben innerhalb 24 Stunden zweimal 0,5 bzw. 0,6—0,75, also total 1—1,25—1,5 g verabreicht. Durch die Zerlegung in zwei zeitlich kurz zusammengedrängte Gaben wurden stärkere Schockerscheinungen vermieden und eine sehr gute, wenn auch weniger mächtige und nachhaltige Wirkung erzielt. Bei der einmaligen hohen Dosis wurde fast stets auf eine weitere Behandlung verzichtet, bei der gebrochenen Dosis bei leichten Erscheinungen wie krustösen oder papulösen Exanthemen, bei Fußframboesie (Boeboels und Belah) mit einer Doppelinjektion abgeschlossen. Bei tiefergehenden Prozessen jedoch wurden in 1921 und 1922

bei Hospitalbehandlung oder bei ambulanter Behandlung nach 10 Tagen nochmals eine Doppelinjektion von gleicher Stärke, nach weiteren 10 Tagen nochmals einmal 0,5 g gegeben. Später haben wir den Zwischenraum bis zu 14—20 Tagen erhöht, da sowohl uns wie anderen (l. c.) die Erfahrung gelehrt hat, daß bei zeitlichen Abständen unter 15 Tagen kumulative Erscheinungen auftreten können. Aus diesem Grunde eignet sich die Sulfoxylbehandlung auch nicht für Fälle, wo rasch aufeinanderfolgende Injektionen nötig und auch nicht zur Mischbehandlung mit anderen Salvarsanen (Kolle). Mischbehandlung mit Quecksilberpräparaten wird wegen der Exanthemgefahr besser vermieden, obwohl wir selbst bei zahlreichen Mischkuren und auch Mischspritzen keinerlei ungünstige Erfahrungen gemacht haben. Sulfoxylsalvarsan eignet sich hingegen ausgezeichnet für die Kombination mit Wismut. Wir haben in den letzten zwei Jahren hunderte von Mischkuren mit 1—2 Doppeldosen oder mit 2—5 Injektionen in einfacher Dosis von 0,4 bis 0,6 Sulfoxylsalvarsan — in Abständen von 16—20 Tagen pro Injektion — gemacht mit jedesmaliger Zwischenschaltung von 2—3—4 Injektionen des Wismutpräparates Oleo-Bi (Hoffmann — La Roche). Diese Kuren verliefen ohne jeden Zwischenfall bei guter und nachhaltiger Wirkung nicht nur auf die Erscheinungen, sondern auch auf die Wassermannsche Reaktion.

Niedere, auch häufiger wiederholte Dosen unter 0,4 g möchte ich nicht anraten. Sie sind weniger wirkungsvoll und gestalten die Kur auch bei Framboesie zeitraubend und bergen in sich auch die Gefahr der Kumulation wie höhere Dosen, ganz abgesehen von der eventuellen Gefahr der Unterdosierung und Züchtung von resistenten Stämmen, die mir übrigens noch nicht sicher erwiesen scheinen. Für die salvarsanresistenten Fälle spielen wohl andere Momente eine Rolle, auf die hier nicht eingegangen werden soll, sie treten auch bei hohen Dosen und lege artis ausgeführten Kuren auf. Es handelt sich hier wohl ähnlich wie bei anderen Protozoen mehr um primäre als um während der Behandlung erworbene Eigenschaften.

Zusammenfassend möchte ich folgende Anordnung der Behandlung vorschlagen (Framboesie):

1. Bei leichten Erscheinungen wie Primärläsionen (Indoek), papulokrustösen oder papulösen Exanthemen, bei Hand- und Fußframboesie (Boeboel, Belah), eine einmalige Dosis von 0,75—0,9—1,0 g Sulfoxylsalvarsan mit einer Injektion Afenil als Mischspritze. Die Injektion hat sehr langsam und unter häufiger Blutmischung zu erfolgen. Die einmalige hohe Dosis kann auch in zwei innerhalb 24 Stunden gegebenen Dosen zerlegt werden, à 0,5 oder 0,6 jede. Auch Galewsky (l. c.) empfiehlt relativ hohe Dosen.

2. Bei tiefergreifenden, hartnäckigen Erscheinungen der Frühperiode (Nasenpapeln), destruierenden Formen der Spätperiode 2—3 Doppelinjektionen à 0,5—0,6, jede in Abständen von 14—20 Tagen mit Zwischenschaltung von 2—3 Wismutinjektionen (Oleo-Bi). Dieses Schema muß natürlich von Fall zu Fall angepaßt werden.

Diese Behandlungsform ist wirkungsvoll und ungefährlich. Sie gibt auch für die Behandlung der entsprechenden Formen der Syphilis hier, ferner für die Beeinflussung der Seroreaktion gute Resultate, die bei der Seroreaktion denen anderer Salvarsane zum Teil überlegen sind.

Überblicke ich die Behandlungsergebnisse der letzten 3 Jahre, die sowohl was Syphilis als Framboesie betrifft, unter dem fast alleinigen Zeichen des Sulfoxylsalvarsans standen, so ist die Prozentziffer von rezenter Syphilis und Framboesie, wie wir sie bei der Hospitalaufnahme und bei unseren geregelten Untersuchungen aller unserer Kontraktarbeiter finden, in dieser Zeit nicht nur nicht gestiegen, sondern im Gegenteil gefallen. Es muß jedoch hinzugefügt werden, daß wir einen sehr ausgedehnten Gebrauch von Sulfoxylsalvarsanen gemacht haben, ausgedehnter als in früheren Jahren, daß wir ferner z. T. auch an Stelle von einmaliger oder zweimaliger Dosis z. T. kürzere oder längere Kuren (eventuell Mischkuren) angewandt haben. Trotzdem glaube ich aber dem bestimmten Eindruck Raum geben zu dürfen, daß unter den hiesigen Verhältnissen die Sulfoxylsalvarsane in ihrer Gesamt- und Dauerwirkung befriedigt haben. Es ist schwer und auch verwirrend und den Tatsachen nicht immer ganz gerecht, alle diese Dinge in Ziffern auszudrücken. Bei einem Material wie das unsrige ist der totale Eindruck und der Überblick, der natürlich durch entsprechende Beobachtungstatsachen und Kontrollen gestützt sein muß, von einer gewissen entsprechenden Bedeutung für die Beurteilung.

Ich möchte noch hervorheben, daß sich die Sulfoxylsalvarsane besonders bei den Erscheinungen der tertiären Syphilis in Verbindung mit Jodmedikation sehr brauchbar erwiesen haben. Auch bei syphilitischen Herz- und Gefäßerkrankungen, bei Organsyphilis (Nephritis, Hepatitis usw.) haben wir die Sulfoxylsalvarsane mit Vorliebe angewandt und hat hier besonders bei schweren Fällen die nachhaltige Wirkung bei zeitlich weit auseinanderliegenden Injektionen sowohl Behandelnde wie Behandelte sehr befriedigt. Neurorezidive wurden nicht beobachtet und scheinen diese im allgemeinen bei Sulfoxylsalvarsanen sehr selten zu sein (W. Cohn l. c.).

Wirkung der Sulfoxylsalvarsane auf die Wassermannsche Reaktion.

Diese Einwirkung war konform den Erfahrungen zahlreicher anderer Untersucher (l. c.) eine besonders deutliche und nachhaltige. Ich bin bei der Bearbeitung dieser Frage durch meinen damaligen Mitarbeiter Dr. H. Heinemann besonders unterstützt worden, der im Verlauf seiner eingehenden und erfolgreichen Studien über die Wassermannsche Reaktion zahlreichste Serienuntersuchungen vorgenommen hat, die auch diesem Beobachtungsmaterial zugute kamen.

Ich möchte nicht versäumen, ihm hierfür und auch für die bei der Behandlung und Beobachtung des großen Materials geleistete wertvolle Mitarbeit meinen besonderen Dank auszusprechen.

Die Einwirkung übertrifft, wie aus den folgenden tabellarischen Zusammenstellungen ersichtlich, die anderer Salvarsane. Es ereignet sich selbst, daß bei noch abheilenden Erscheinungen sowohl bei großer einmaliger Dosis wie bei wiederholten Injektionen die Seroreaktion bereits negativ wurde. Die Wirkung auf die Seroreaktion ist aber im allgemeinen auch eine nachhaltige und sind die Sulfoxylsalvarsane auch hierin anderen Salvarsanen überlegen. Faßt man die Wassermannsche Reaktion als ein syphilitisches bzw. framboetisches Symptom auf, so ist diese Wirkung der Sulfoxylsalvarsane besonders hervorzuheben. Die Wassermannsche Reaktion wird auch häufig erst nach 1—2 und mehr Monaten negativ (L. Kummer l. c.). Unsere eigenen Erfahrungen, namentlich bei Framboesie, sprechen sehr in diesem Sinne.

Im allgemeinen ist als Norm anzunehmen, daß etwa 3—4 g Sulfoxylsalvarsan (Th. Katz l. c. 4 g, G. Fantl l. c. 2,5—3 g, E. Nathan und H. Reinecke l. c.) genügen, um die Seroreaktion in etwa 75—80% negativ zu machen. Sulfoxylsalvarsane sind auch imstande bei Paralytikern die Seroreaktion und selbst die Liquorreaktion — in manchen Fällen auch vielleicht die Krankheitserscheinungen —, wenn auch im allgemeinen nur zeitlich, zu beeinflussen (F. Sioli, R. Weichbrodt l. c.). Besonders intensiv gestaltet sich die Einwirkung bei intramuskulärer Injektion (R. Weichbrodt l. c.).

Auf Grund dieser sicher festgestellten elektiven Einwirkung auf die Seroreaktion wurden die Sulfoxylsalvarsane von zahlreichen Klinikern besonders zur Nachkur bei seropositiver Latenz empfohlen (W. Kolle, J. Fabry, E. Nathan und Reinecke, R. Neuendorff l. c.). Auch wir haben hier sehr gute Erfahrungen gemacht. Die nötige Dosis ist hier etwa 3—3,5 g Sulfoxylsalvarsan.

Die Resultate der Behandlung der Framboesie und Syphilis mit Sulfoxylsalvarsan sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Zum Vergleich dienen in der gleichen Zeitspanne von 3 Jahren mit Silbersalvarsan, Neosilbersalvarsan behandelte Gruppen, und diesen 3 Gruppen sind — wenigstens so weit es Framboesie betrifft — 1046 mit Neosalvarsan behandelte Framboesiefälle gegen-

übergestellt. Die Vergleichswerte der ersten 3 Gruppen mit der Neosalvarsangruppe sind insofern nicht kongruent, als die Neosalvarsanfälle durchschnittlich 6 Jahre, die Sulfoxyl-, Silber-, Neosilbersalvarsanfälle nur 3 Jahre beobachtet und kontrolliert sind. Die Rezidivzahlen und die Zahlen für Serorezidive bei Neosalvarsan stehen dadurch unter einem erheblich ungünstigeren Gesichtspunkte. Namentlich die Rezidivzahlen für Serorezidive sind aber trotzdem relativ sehr hoch und stimmen bereits mit den Prozentziffern bei nicht behandelter latenter Framboesie überein (Baermann-Wetter, Münchn. med. Wochenschr. 1910, S. 2131, W. Schueffner, Geneesk. Tydschrift v. Ned. Indie, Feestbundel 1911, S. 350, Baermann und Schueffner, Arch. f. Schiffs- und Trop.-Hygiene 1912, Beih. 4). Für die Syphilis besitzen wir leider noch keine gleichwertigen Vergleichsziffern aus der Alt- und Neosalvarsanzeit. Dieses sehr ausgedehnte Material, das auch die Behandlungsresultate mit Arsalyt, Kupfersalvarsan, Arsemin umfaßt, wird zur Zeit durch Dr. Heinemann und mich bearbeitet und seiner Zeit zur Veröffentlichung kommen; es wird dies bis zu einem gewissen Grade ein Dokument für die Dauerresultate rein symptomatischer Behandlung werden, das gerade momentan von Interesse sein wird.

Die Zahl von total 711 Fällen für die Beurteilung der Dauerwirkung der neueren Salvarsane scheint auf den ersten Blick im Vergleich mit den großen Injektionszahlen (12000) etwas niedrig, doch sind dies ausgesuchte, im Hospital behandelte und durch Jahre auf manifeste Erscheinungen und Seroreaktion nachkontrollierte Fälle. Unter diesem Gesichtspunkte betrachtet bilden sie für tropische Verhältnisse immerhin doch eine ganz stattliche Anzahl. Wir verfügen natürlich noch über eine ganze Reihe von kürzer beobachteten Fällen, doch habe ich diese ausgeschieden. Wenn auch unsere Arbeiter seßhaft sind und im allgemeinen durch Jahre an derselben Stelle arbeiten, so bestand doch bereits in den Jahren vor 1921 eine jährliche Fluktuation von 10%, also eine mehr oder minder totale Erneuerung innerhalb 10 Jahren. Es stimmt dies natürlich nicht ganz, da manche Arbeiter 20 und 30 Jahre dauernd auf einer Pflanzung bleiben. Ende 1921 und in 1922 wurden wegen der großen Krise in der Rubberkultur etwa 50% unserer Arbeiter entlassen und ging so über ein Drittel des bereits behandelten und beobachteten Materials verloren. Durch die Beendigung der Krise und durch die langsam einsetzende Beruhigung auch des euro-

päischen, allgemeinen Krisenzustandes sind wieder mehr stabile Verhältnisse geschaffen, und so ist zu erwarten, daß das hier verarbeitete Material auch einer weiteren Kontrolle und Beobachtung zugänglich sein wird.

1. Framboesie. Alle Zahlen in den Tabellen sind, abgesehen von der Zahl der Fälle, in Prozentziffern ausgedrückt.

Tabelle Ia enthält die Totalziffer aller Framboesiefälle für Neosalvarsan, Neosilbersalvarsan, Silbersalvarsan und Sulfoxylsalvarsan.

Tabelle Ia. Framboesie.

Totalziffern: Neosalvarsan 1912—1921. Neosilbersalvarsan, Silbersalvarsan, Sulfoxylsalvarsan 1921—1924.

Art des Salvarsans	Zahl der Fälle	Mittlere Beobachtungszeit in Jahren	Wassermannsche Reaktion			Rezidive
			Beginn d. Behandlg.	Ende der Behandlg.	Ende der Kontrolle	
Neosalvarsan	1046	6	+88	+—[1])	+44	11
Neosilbersalvarsan	65	3	68	68	30	3
Silbersalvarsan	150	3	80	76	24	2,5
Sulfoxylsalvarsan	178	3	82	81	13	3

Tabelle IIa. Framboesie, geordnet nach Gruppen.

Art des Salvarsans	Gruppe	Zahl der Fälle	Wassermannsche Reaktion			Rezidive
			Beginn d. Behandlg.	Ende der Behandlg.	Ende der Kontrolle	
Neosalvarsan . . .	Gruppe A: Primäre Früh- u. Spätformen mehr ausgebr. Natur .	607	+90	+—[1])	+46	15
	Gruppe B: Lokalis. Formen der Handteller u. Fußsohlen . . . . (Boeboel, Belah)	439	87	—[1])	42	6
Neosilbersalvarsan	Gruppe A . . .	34	65	65	30	3
	Gruppe B . . .	31	71	71	29	3
Silbersalvarsan . .	Gruppe A . . .	64	81	81	22	2
	Gruppe B . . .	86	80	72	26	3
Sulfoxylsalvarsan .	Gruppe A . . .	70	81	78	6	3
	Gruppe B . . .	108	83	80	17	2

[1]) Nicht nachuntersucht.

Tabelle III a. **Framboesie**, geordnet nach Gruppen und Zahl der Injektionen.

Art des Salvarsans	Gruppe	Zahl und Dosis der Injektionen	Zahl der Fälle	Wassermannsche Reaktion			Rezidive
				Beginn d. Behandlg.	Ende der Behandlg.	Ende der Kontrolle	
Neosalvarsan	Gruppe A: Primäre, Früh- u. Spätformen mehr ausgebr. Natur	1 mal 0,45	354	+90	+—[1])	+50	19
		2 mal 0,45 (0,9)	137	89	—[1])	45	10
		3 u. mehr Inj. à 0,45	116	90	—[1])	35	7
	Gruppe B: Lokalis. Formen d. Handteller u. Fußsohlen (Boeboehl, Belah)	1 mal 0,45	275	87	—[1])	45	7
		2 mal 0,45 (0,9)	98	87	—	44	4
		3 u. mehr Inj. à 0,45	66	87	—	36	3
Neosilbersalvarsan	Gruppe A	1 mal 0,4	—	—	—	—	—
		2 mal 0,4 (0,8)	20	70	70	30	5
		3 u. mehr Inj. à 0,4	14	60	60	28	—
	Gruppe B	1 mal 0,4	15	66	66	27	7
		2 mal 0,4 (0,8)	11	80	80	45	—
		3 u. mehr Inj. à 0,4	5	60	60	—	—
Silbersalvarsan	Gruppe A	1 mal 0,3	16	76	68	30	6
		2 mal 0,3 (0,6)	30	74	70	27	—
		3 u. mehr Inj. à 0,3	18	100	100	—	—
	Gruppe B	1 mal 0,3	50	75	75	25	4
		2 mal 0,3 (0,6)	26	87	87	20	—
		3 u. mehr Inj. à 0,3	10	80	80	20	10
Sulfoxylsalvarsan	Gruppe A	1 Inj. à 0,6—1,25	14	84	80	17	—
		2 Inj. à 0,6—0,75 (1,2—1,5)	40	84	80	16	5
		3 u. mehr Inj. à 0,6—0,75	16	80	78	10	—
	Gruppe B	1 Inj. à 0,6—1,25	65	90	85	—	3
		2 Inj. à 0,6—0,75 (1,2—1,5)	33	80	78	10	—
		3 u. mehr Inj. à 0,6—0,75	10	75	70	—	—

[1]) Nicht nachuntersucht.

Die Tabelle ergibt für Neosalvarsan die wenigst günstige Ziffer, sowohl für Rezidive als für die definitive Beeinflussung der Seroreaktion, auch wenn die längere Beobachtungszeit in Rechnung gezogen wird. Rezidive sind mit 3% für Neosilbersalvarsan und Sulfoxylsalvarsan gleich. Silbersalvarsan stellt sich mit 2,5% etwas besser, doch ist hier in Betracht zu ziehen, daß die Mehrzahl der Fälle wiederholt behandelt ist. Definitiv seropositiv bleiben bei Neosalvarsan 44%, bei Neosilbersalvarsan 30%, bei Silbersalvarsan 24% und bei Sulfoxylsalvarsan 13%, Zahlen, die sehr zugunsten des Sulfoxylsalvarsans sprechen.

Tabelle IIa gibt eine getrennte Übersicht über die einzelnen Framboesieformen getrennt in zwei Gruppen, und zwar in die Gruppe A, die die mehr ausgebreiteten, exsudativen Formen wie Indoek (Primäraffekt), ausgebreitete Erscheinungen der Frühperiode und Spätperiode, und die Gruppe B, die mehr die rein lokalisierten Erscheinungen, d. h. die Fußsohlenpapeln (Boeboel) und die diffusen hyper- und parakeratotischen Veränderungen der Handteller und Fußsohlen (Belah) umfaßt.

Es finden sich hier sowohl was Rezidive wie Seroreaktionen betrifft, keinerlei hervortretende Verschiedenheiten der einzelnen Gruppen; diese waren auch nicht in irgendwie bedeutungsvollem Maße bei einer weiteren Gruppenzerlegung vorhanden und wurde diese deshalb auch weggelassen. Auffallend ist bei den Gruppen wieder die weitgehende Beeinflussung der Seroreaktion durch Sulfoxylsalvarsan gegenüber Silber- und Neosilbersalvarsan, besonders aber gegenüber Neosalvarsan. Nicht übersehen darf bei diesen Vergleichsziffern der Umstand werden, daß von den Sulfoxylsalvarsanen durchschnittlich erheblich höhere Dosen verwendet wurden.

Die Werte für Neosilbersalvarsan, Silbersalvarsan und Sulfoxylsalvarsan sind im allgemeinen alle gut, wenn in Betracht gezogen wird, daß im allgemeinen nur 1—2 Injektionen gegeben wurden, also eine rein symptomatische Therapie getrieben wurde. Zu dieser eignet sich ja das Sulfoxylsalvarsan besonders gut, da ohne weiteres eine hohe Dosis gegeben werden kann, und die einmalige hohe Dosis wird eben stets ein sehr wünschenswertes Postulat der Salvarsanbehandlung in den Tropen aus lokalen und vor allem ökonomischen Gründen bleiben.

Aus der Neosalvarsanstatistik geht noch hervor, daß auch die Framboesie im Gegensatz zu der anfänglichen Ansicht bei genügend langer und genügend genauer Beobachtung doch eine ganz stattliche

Zahl von Rezidiven macht: 11%. Das ändert aber an der Tatsache nichts, daß Salvarsan ein glänzendes Mittel gegen Framboesie ist und bei ausgebreitetem Gebrauch in verseuchten Gegenden die Framboesie praktisch austilgen kann.

Tabelle IIIa zeigt die zwei Gruppen wieder geordnet nach der Zahl der Injektionen. Auch sie beweist, daß die einmalige Injektion bei Framboesie immerhin schon Gutes leistet, vor allem was die Rezidive betrifft, und daß auch hier Sulfoxylsalvarsan bei genügend hoher Dosis nicht hinter Neosilber-, Silber- und vor allem hinter Neosalvarsan zurücksteht.

Syphilis. Vorausschicken möchte ich nochmals, daß wir uns auch hier auf eine fast ausschließlich symptomatische Behandlung beschränkt haben. Die Syphilis des Javanen ist, wie bereits hervorgehoben, eine sehr milde und sehr zur spontanen Heilung neigende, sie macht wenig und im allgemeinen gutartige Rezidive, darum sind auch bei dieser rein symptomatischen Behandlung die Erfolge günstige.

Tabelle Ib. Syphilis.

Totalziffern: Neosilbersalvarsan, Silbersalvarsan, Sulfoxylsalvarsan 1921—1924.

Art des Salvarsans	Zahl der Fälle	Mittlere Beobachtungszeit in Jahren	Wassermannsche Reaktion			Rezidive
			Beginn d. Behandlg.	Ende der Behandlg.	Ende der Kontrolle	
Neosilbersalvarsan	82	3	+ 80	+ 64	+ 36	7,5
Silbersalvarsan	153	3	80	64	49	8,5
Sulfoxylsalvarsan	95	3	86	65	31	11,5

Tabelle IIb. Syphilis, geordnet nach Gruppen.

Art des Salvarsans	Gruppe	Zahl der Fälle	Wassermannsche Reaktion			Rezidive
			Beginn d. Behandlg.	Ende der Behandlg.	Ende der Kontrolle	
Neosilbersalvarsan	Gruppe A: Primäraffekte . .	33	+ 64	+ 48	+ 33	9
	Gruppe B: Erscheinungen der Frühperiode	33	82	82	48	9
	Gruppe C: Erscheinungen der Spätperiode inkl. Hirnsyphilis	16	100	62	13	—
Silbersalvarsan . .	Gruppe A . . .	57	65	59	41	4
	Gruppe B . . .	47	83	62	51	18
	Gruppe C . . .	49	86	73	53	6
Sulfoxylsalvarsan .	Gruppe A . . .	35	86	74	26	6
	Gruppe B . . .	38	79	71	34	18
	Gruppe C . . .	22	100	64	36	9

Tabelle III b. Syphilis, geordnet nach Gruppen und Zahl der Injektionen.

Art des Salvarsans	Art der Erkrankung	Zahl und Dosis der Injektionen	Zahl der Fälle	Wassermannsche Reaktion			Rezidive
				Beginn d. Behandlg.	Ende der Behandlg.	Ende der Kontrolle	
Neosalvarsan	Gruppe A: Primäraffekte .	1 Inj. à 0,4	4	+ 50	+ 50	+ 50	—
		2 Inj. à 0,4 (0,8)	10	70	50	40	10
		3 u. mehr Inj. à 0,4 . .	19	63	47	27	10
	Gruppe B: Erscheinungen d. Frühperiode	1 Inj. à 0,4	10	90	90	60	—
		2 Inj. à 0,4 (0,8)	14	87	87	50	14
		3 u. mehr Inj. à 0,4 . .	9	78	78	33	11
	Gruppe C: Erscheinungen d. Spätperiode inkl. Hirnsyphilis	1 Inj. à 0,4	—	—	—	—	—
		2 Inj. à 0,4 (0,8)	—	—	—	—	—
		3 u. mehr Inj. à 0,4 . .	12	100	83	17	—
		(Nervensyphilis)	4	100	100	—	—
Silbersalvarsan . . .	Gruppe A	1 Inj. à 0,3	16	67	67	50	—
		2 Inj. à 0,3 (0,6)	14	71	71	50	—
		3 u. mehr Inj. à 0,3 . .	27	59	48	37	8
	Gruppe B	1 Inj. à 0,3	12	92	92	50	17
		2 Inj. à 0,3 (0,6)	16	87	87	50	25
		3 u. mehr Inj. à 0,3 . .	19	84	74	55	10
	Gruppe C	1 Inj. à 0,3	9	90	90	66	33
		2 Inj. à 0,3 (0,6)	20	90	80	40	—
		3 u. mehr Inj. à 0,3 . .	16	86	75	62	—
		(Nervensyphilis)	4	100	—	50	—
Sulfoxylsalvarsan . .	Gruppe A	1 Inj. à 0,6—1,25 . . .	4	100	100	50	—
		2 Inj. à 0,5—0,75 . . .	11	70	50	40	9
		3 u. mehr Inj. à 0,6—0,75	20	63	47	27	5
	Gruppe B	1 Inj. à 0,6—1,25 . . .	6	83	66	17	17
		2 Inj. à 0,5—0,75 . . .	18	82	72	44	22
		3 u. mehr Inj. à 0,6—0,75	14	78	70	30	14
	Gruppe C	1 Inj. à 0,6—1,25 . . .	—	—	—	—	—
		2 Inj. à 0,5—0,75 . . .	—	—	—	—	—
		3 u. mehr Inj. à 0,6—0,75	16	100	50	17	13
		(Nervensyphilis)	6	100	—	—	—

Die Anordnung der Tabellen I b, II b, III b entspricht der bei Framboesie. Aus der Übersichtstabelle I b ist zu ersehen, daß bei dieser für Salvarsan nicht so scharf eingestellten und auch hartnäckigeren Erkrankung die Rezidivzahl gegenüber der Framboesie erheblich höher und daß hier die Silbersalvarsane als die stärkeren spirochätenzerstörenden Mittel erheblich günstigere Rezidivzahlen mit 7,5% und 8,5% aufweisen, dagegen das mildere Sulfoxylsalvarsan mit 11,5% zurückbleibt. Die günstigere Zahl von 7,5% für Neosilbersalvarsan ist wohl damit zu erklären (s. Tabelle III b), daß hier mehr Fälle mit einer größeren Zahl von Injektionen behandelt wurden. Wir waren aber auch abgesehen hiervon von der Wirkung des Neosilbersalvarsans sehr befriedigt, es wurde außerdem auch sehr gut vertragen. Nach Ablauf von 2 Jahren war seine Löslichkeit etwas beeinträchtigt und blieben da und dort feinste Partikelchen ungelöst, die Lösungsfarbe war nicht verändert.

Direkt umgekehrt werden die Ziffern bei der Betrachtung der Seroreaktion. Hier stehen die Sulfoxylsalvarsane mit 31% gegenüber 36% und 49% bei den Silbersalvarsanen auf dem ersten Platz, auch hier ist die bessere Ziffer von Neosilbersalvarsan mit 36% gegenüber 49% bei Silbersalvarsan durch die obige Erklärung zu verstehen. Die Überlegenheit des Sulfoxylsalvarsans ist nicht nur bei mehrmaliger Injektion, sondern auch bei einmaliger Injektion in Gruppe B bereits deutlich ausgedrückt.

Es ist mir zum Schlusse eine besonders angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Kolle und den Höchster Farbwerken für die Überlassung der Präparate und meinen Mitarbeitern, den Herren Dr. H. Heinemann, Dr. F. van der Meulen und Dr. E. Smits, für ihre freundliche Unterstützung bei diesen Behandlungsversuchen und Beobachtungen hier nochmals zu danken.

Besprechungen und Literaturangaben.

Verschiedene Trematoden.

Barlow, C. H. Life Cycle of Fasciolepsis buski: Discovery of Means of Infestation of Human Beings (Correspondence). Chin. Med. Jl., Nov. 1922, Bd. 36, Nr. 6, S. 546. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 8, S. 618.

Man infiziere sich mit Fasciolopsis buski durch Genuß von „Water chestnut" oder „Water red ling", an den enzystierte Zerkarien haften. In der Gegend von Shaohing in China wäre selbst in Distrikten mit stärkster Infektion des Menschen eine solche von Schweinen nicht beobachtet worden. Auch deuteten morphologische Differenzen darauf hin, daß der Fasciolopsis des Menschen und der des Schweines, dessen Entwicklung Nakagawa aus Formosa beschrieben hat, nicht identisch seien.

Fülleborn.

Barlow, Claude H. Life Cycle of Fasciolopsis buski (Human) in China. Chin. Med. Jl., Juni 1923, Bd. 37, Nr. 6, S. 453—472. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 3, S. 196.

Die von den Chinesen verzehrte Trapa natans (Wassernuß) ist oft überaus stark mit Zysten von Fasciolopsis buski besetzt (bis 40 Exemplare an einer Nuß). Von einem einzigen Patienten wurden 3,721 Egel abgetrieben; beim Menschen wächst F. buski anscheinend schneller und wird größer als beim Schweine (bis 3,5—4 Zoll). In manchen Gegenden Chinas fand der Autor ausschließlich nur die Menschen stark infiziert, aber keine Fälle bei Schweinen, in anderen hatten nur die Schweine starke Fasciolopsis-Infektion, während dort kein Fall beim Menschen gefunden wurde. Fülleborn.

Nakagawa, Koan & Suzuki, Sotowo. Investigations of the Life history of Fasciolopsis buski, Second Report. Taiwan Igakki Zasshi, Mai 1923, Nr. 228. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 12, S. 936.

Fasciolopsis buski entwickelt sich gut im Schwein, in anderen Experimentiertieren (Hund, Katze usw.) gedeihen sie schlechter oder werden überhaupt nicht geschlechtsreif. [Die Autoren arbeiteten offenbar in Formosa.] Fülleborn.

Kuwabara, Shosaburo & Muto, Masatomo. Is immunication possible in Liver Distomiasis? Chuo. Ig. Kw. Z. Nagoya 1921, S. 34—35. Nach Zusammenfassung in Japan. Jl. Med. Sci., Tokyo 1922, Bd. 1, Nr. 2, S. 145. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 3, S. 197.

Lange bestehende Fälle von Leberdistomen (offenbar Clonorchis) ergaben positive Komplementbindung; in einem Falle frischer Infektion war sie negativ. Fülleborn.

Shattuck, George Cheever. Clonorchiasis in Boston. Boston. Med. u. Surg Jl., 2. Aug. 1923, Bd. 189, Nr. 5, S. 165—166. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 3, S. 197.

Bisher seien, soweit dem Autor bekannt, Fälle von Clonorchis in den Neu-England-Staaten der Union nicht vorgekommen; die von ihm in den letzten 16 Monaten beobachteten 54 Fälle betrafen ausschließlich Asiaten und waren offenbar ausländische Infektionen. Fülleborn.

1) **Kobayashi, Harujiro. A Distomid Larva infecting the Egyptian Mullet.** Jl. of Helminthol., Juli 1923, Bd. 1, Nr. 3, S. 97—98.

2) **Khalil, M. A preliminary Note on the second intermediate Host of Heterophyes in Egypt.** Ibid. S. 141—142.

1) Heterophyes nocens hat nach Onchi und Nishio den japanischen „Mullet" als zweiten Zwischenwirt. An dem ägyptischen „Mullet" fand Kobayashi enzystierte Heterophyes.

2) In dem „Mullet" (Mugil cephalus) des Menzaleh-Sees in Ägypten fanden sich Trematodenzysten, die in der Katze in 14 Tagen zu geschlechtsreifen Heterophyes ausreiften. Fülleborn.

Hoffmann, W. H. & Guerra, A. Distoma hepático originando un absceso muscular. Rev. Med. u. Surg. Habana, 25. Aug. 1923, Bd. 28, Nr. 16, S. 558—561. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 12, S. 937.

In einem Muskelabszeß über dem rechten Rippenrande fand sich eine 5—6 mm lange und 2 mm breite Fasciola hepatica. Fülleborn.

Filarien, Onchocerca, Dracunculus.

Anderson, I.; Khalil, M.; Lee, C. U. & Leiper, R. T. A Filarial Survey in British Guiana 1921. Journ. of Helminthol, Bd. 1, S. 215—226.

Von einer zu Filarienstudien seitens der Londoner tropenmedizinischen Schule nach Britisch-Guiana entsandten Kommission wurden 4215 Leute auf Mikrofilarien im Blute untersucht (je 20 cmm frisches Blut, bzw. noch nasse, aber ungefärbte enthämoglobinisierte „dicke Tropfen"). Fil. bancrofti ist in der ganzen Kolonie, mit Ausnahme der eingeborenen Indianer, stark verbreitet, besonders in Georgetown (dort 19,26$^0/_0$, in ländlichen Distrikten 11,1$^0/_0$). Fil. bancrofti ist wahrscheinlich erst durch den Sklavenhandel eingeschleppt (die eingeborenen Indianer sind Träger von Mf. perstans und Mf. ozzardi), und nach den früheren Statistiken zu urteilen, hat sie seit 1896 stark zugenommen, merkwürdigerweise aber nur bei der männlichen Bevölkerung (von 10,8 bis auf 22,4$^0/_0$), während sie bei der weiblichen (ca. 20$^0/_0$) gleich geblieben zu sein scheint.

Von 141 untersuchten Culex fatigans waren 24,1$^0/_0$ mit Filaria infiziert.

Mehrere Mikrofilträger (offenbar Mf. bancrofti) waren unter 5 Jahren, der jüngste 14 Monate, 3 unter 2 Jahren; die Altersklasse bis zu 10 Jahren war in Albert-Town zu 19,5$^0/_0$, die von 11—20 Jahren zu 37,4$^0/_0$, die Erwachsenen und alten Leute etwa ebenso stark infiziert (ca. 32—37$^0/_0$). Am stärksten mit Bancrofti infiziert sind die Neger, die Mischlinge und die Portugiesen. Auch von den in Georgetown beobachteten 352 Elefantiasisfällen entfielen: 58,2$^0/_0$ auf die (49,9$^0/_0$ der Bevölkerung ausmachenden) Neger; 11$^0/_0$ auf die (9,4$^0/_0$ der Bevölkerung betragenden) Portugiesen; 7,4$^0/_0$ auf die (10,8$^0/_0$ der Einwohnerschaft zählenden) Ostindier; 2,6$^0/_0$ auf die (3,7$^0/_0$ der Bevölkerung) Europäer; keiner auf Chinesen und einheimische Indianer (1,4$^0/_0$ und 0,1$^0/_0$ der Bevölkerung).

Fülleborn.

Low, George C. The aetiological Relationship of Loa loa to Calabar Swellings Jl. Helminthol., Sept. 1923, Bd. 1, Nr. 4, S. 191—192.

In zwei Fällen konnte der Autor in der Punktionsflüssigkeit von frischen Kalabarschwellungen Mikrofilarien — die auch im peripheren Blute fehlten — nicht nachweisen, so daß die Vermutung von Sir Patrik Manson, daß die Brutablage der Loa ins Gewebe mit den Schwellungen in Zusammenhang stände, nicht bestätigt werden konnte. [Die Kalabarschwellungen treten in der Regel überhaupt viel früher bei den Loa-Patienten auf als die sich erst nach Jahren einstellenden Mikrofilarien. Der Ref.] Fülleborn.

Connal, A. & Connal, S. L. M. The Development of Loa loa (Guyot) in Chrysops silacea (Austen) and in Chrysops dimidiata (van der Wulp). (Correspondence.) Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. a. Hyg., 18. Jan. 1923, Bd. 16, Nr. 7, S. 437. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 8, S. 632.

Die meisten Loalarven entwickelten sich im Fettgewebe der Chrysopsfliegen. Die schon von Kleine darin gefundenen Filarien-Entwicklungsstadien gehörten daher, dessen Annahme entsprechend, offenbar auch zu Loa. Fülleborn.

Sparp, N. A. Dyce. Filaria bancrofti and Loa loa. A Note on some methods of Differentiation of their Embryos. Transact. Roy. Soc. of Trop. Med. a. Hyg., Juni 1923, Bd. 17, Nr. 3, S. 177—191.

In Kaduma (Nord-Nigeria) fand der Autor bei der Blutuntersuchung von 1026 Männern — bei 400 wurden auch nachts Proben entnommen — über

45 % mit Mikrofilarien (161 Mf. bancrofti, 79 Mf. loa, 280 Mf. perstans) infiziert, meint aber, daß seine Zahlen noch um mindestens 25 % zu gering seien. Die Differentialdiagnose zwischen Mf. bancrofti und Mf. loa ließe sich bei Zusatz von 1 Tropfen Methylenblau (1 : 5000 H_2O) zum frischen Blute dadurch stellen, daß Mf. loa sich in 10 Minuten und weniger zu färben begänne, Mf. bancrofti aber erst nach 3—4 Stunden etwas Farbe am Excretionsporus aufnähme. Im getrockneten und dann enthämoglobinisierten „Dicken-Tropfen-Präparat", das mit Giemsa 1 : 30 für 6—12 Stunden gefärbt wird, wäre die Scheide bei Mf. bancrofti tief rot gefärbt, während die Mf.-loa-Scheide ungefärbt bleibe und die Mf. loa selber dünner und tiefer blau gefärbt sei, was der Autor auf einer guten Farbtafel abbildet; auch läge bei dieser Präparationsmethode Mf. loa niemals in gerundeten Windungen, wie es bei Mf. bancrofti immer der Fall sei[1]. Auf die vom Autor beschriebenen Unterschiede der feineren Anatomie beider Mikrofilarien kann in einem kurzen Referat nicht eingegangen werden. Recht auffällig ist es, daß in Kaduma im Gegensatz zu den sonstigen afrikanischen Erfahrungen ein ausgesprochener „Turnus" sowohl bei Mf. bancrofti als Mf. loa eher Ausnahme als Regel sei und in nicht wenigen Fällen Mf. bancrofti am Tage sogar recht reichlich gefunden werde, während sie im Nachtblute kaum oder gar nicht vorhanden war; bei Mf. loa wurde überhaupt in keinem Falle eine klare („strict") Diurna-Periodizität vom Autor beobachtet!

Bei Mf. perstans unterscheidet der Autor eine größere Form von 190 μ von einer kleineren von nur 90 μ; nach welcher Methode die Messungen angestellt wurden, ist nicht angegeben. Charakteristisch für die größere Form sei, daß im nach Giemsa gefärbten „Dicken-Tropfen-Präparat" aus zufälligen Verletzungen der Mikrofilarie die Körperzellen als „Blumenkohl-förmiger" Wulst heraussträten, was bei der kleineren Perstans nicht der Fall sei [das Herausquellen des Zellinhalts aus der Mikrofilarie hängt aber auch sehr wesentlich davon ab, ob der „dicke Tropfen" gleich nach dem Trocknen oder erst später mit Aqua dest. enthämoglobinisiert wird, siehe dieses Arch., 1914, S. 232—234. Der Ref.].

Elefantiasis sah der Autor in keinem seiner Fälle, wohl aber häufig akute Fieberanfälle, die klinisch anders als Malaria verliefen und die er auf Mikrofilarien-Toxine zurückzuführen geneigt ist. Die bei den jungen Männern dort häufige Hydrozele bringt er mit Fil. bancrofti, deren Mikrofilarien er fast immer in der Punktionsflüssigkeit nachweisen konnte, in Zusammenhang; einmal fand er als alleinigen Befund auch reichlich die „große" Mf. perstans darin. Auffällig war ihm ferner, daß bei allen Rekruten, bei denen Urethralausfluß ohne nachweisbare Gonokokken bestand, Mikrofilarien im Blute gefunden wurden. Fülleborn.

Guzmán, P. A. Contribución al estudio de la Filariasis en Venezuela. Filariasis de Bancroft. Gaz. Méd. de Caracas, 15. März 1923, Bd. 30, Nr. 5, S. 65—69. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 3, S. 213.

Filariasis ist in Venezuela stark verbreitet. In 6 Fällen mit klinischen Manifestationen (Chylurie, chylöse Diarrhoe, Chylocele, Schenkelabszeß, variköse Leistendrüsen) wurden Mikrofilarien im Blute nachgewiesen, ebenso bei gesunden Familienmitgliedern der Patienten. In 6 Fällen von Elefantiasis fanden sich keine Mikrofilarien. Fülleborn.

[1] Nach Fülleborn kann Mf. loa im Dicken-Tropfen-Präparat wie Mf. bancrofti liegen, Mf. bancrofti anderseits im zu langsam getrockneten Präparat „zerknittert" sein wie Mf. loa (siehe dieses Arch., 1914, S. 232—234). Der Ref.

Biglieri, R. Nouvelles observations sur la Microfilarie de Tucuman. C. R. Soc. Biol., 10. Febr. 1923, Bd. 88, Nr. 5, S. 362—363. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 8, S. 631.

Von der 1914 in Argentinien gefundenen Mikrofilaria tucumana wurden vom Autor unter 200 Personen 43 weitere Fälle festgestellt.

Die Mikrofilaria hätte eine Scheide wie Mf. bancrofti, sei aber nur 3—3,3 μ dick und besäße keinen „Turnus“. Fülleborn.

Haga, J. Filariasis onderzoek over dag. (Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indië, Bd. 63, Afl. 6, S. 864.)

Um eine größere Menge Blut tagsüber auf das Vorhandensein von Mikrofilarien zu untersuchen, wird vorgeschlagen, je 1 ccm Blut in 9 ccm Saponin-Natrium-Citricum-Kochsalzlösung aufzufangen. Hämolyse tritt bald ein; kurz Zentrifugieren und Untersuchen des Sedimentes. Kirschner (Bandoeng).

Schaeffer, W. F. Facee. Een geval van filariasis. Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind., Afl. 3, dl. 63.

Mikroskopischer Nachweis von Filariasis bei einem japanischen Händler auf Borneo. Kirschner (Bandoeng).

Hoofdkantoor van den Militair Geneeskundigen Dienst. Beknopt overzicht betreffende de Filariaverspreiding in Nederlandsch Indië. Gen. Tijdschr. v. Ned.-Indië, 1923, Bd. 63, S. 31.

Im Gouvernement Atjeh, besonders an der Nordküste, ist die Infektion mit Filaria bancrofti gar nicht selten. Bei den Eingeborenen wechseln die Prozentzahlen der Infizierten von etwa 10 bis 45 %. Bei dem Militär in Atjeh wurde Filariainfektion nur selten gefunden und dann meistens bei Soldaten, die schon über 10 Jahre in Atjeh waren. — Die Entdeckung Salms (1906), daß gewisse Gegenden in Djambi mit Filariasis verseucht sind, wurde bestätigt. — Behandlung zweier filariainfizierter atjehischer Soldaten mit Antimontartrat blieb ohne jeden Erfolg. Brug (Weltevreden).

Remlinger, P. L'éléphantiasis au Maroc. Bull. de la soc. de path. exot., 1923, Bd. 16, Nr. 6, S. 422—425.

Während Elefantiasis in Algier und Tunis selten ist, ist sie in Marokko sehr häufig. Befallen werden vor allem Männer, der Sitz der Elefantiasis ist das Skrotum und die unteren Gliedmaßen. Anhaltspunkte für Filarier als ätiologisches Moment sind nicht vorhanden; der Autor fand in der Haut anscheinend den Dermokokkus von Le Dartu bzw. den Lymphokokkus von Dufougeré, hält sie aber nicht für spezifisch; auch andere Kokken wurden festgestellt. Die Ätiologie der Elefantiasis von Marokko sei jedenfalls nicht geklärt. Fülleborn.

Mc Connell, R. L. A Case of Myositis purulenta tropica. Journ. of Trop. Med. and Hyg., 15. Febr. 1923, Bd. 26, Nr. 4, S. 57—79.

9 Abszesse bei einem Eingeborenen aus Uganda. Im Blute keine Mikrofilarien, jedoch im Eiter außer verdächtigen Gebilden anscheinend eine kleine Nematodenlarve. Fülleborn.

Montpellier, J. & Béraud, M. La filario-réaction chez les sujets atteints de „gale filarienne“ (Onchocerca dermique). Bull. Soc. française de Dermat. et de Syph., 9. Juni 1921, Bd. 28, Nr. 7, S. 344—346.

Die Sera von 90 % der klinisch mit „Gale filarienne“ behafteten Leute gaben mit einem wässerigen Antigen aus Onchocerca volvulus positive Reaktion, allerdings auch 50 % der klinisch gesunden Senegalesen.

Es frage sich, ob die Reaktion vielleicht bloß eine „Gruppenreaktion" für „Nematodenträger" sei. Fülleborn.

Fairley, Hamilton, M. Studies in the Pathology of Dracontiasis. Ind. Journ. Med. Res., Januar 1924, Bd. 11, Nr. 3, S. 916—932.

Vor seinem Durchbruch durch die Haut scheidet der Guineawurm offenbar Giftsubstanzen aus, die über der Durchbruchsstelle zu lokaler Nekrose und zur Bildung der bekannten „Blase" führen. Dafür spricht auch der Umstand, daß nach den Erfahrungen des Autors eine Verletzung des Wurmes vor seinem Durchbruch zu Urtikaria, Übelkeit usw. führt, nicht aber wenn es bereits zur Bläsenbildung gekommen ist, was bei operativen Entfernungsversuchen vor erfolgtem Durchbruch zu beachten sei. Auch ginge in mindestens 97,7 % die Urtikaria der Blasenbildung vorher oder träte gleichzeitig damit auf. Die Mikrofilarien des Guineawurms erzeugten bei subkutaner Injektion des lebenden Materials zwar leichte, subakute und sterile Abszesse, bei den Versuchspersonen aber keine „Blasenbildung" oder toxämische Symptome, obschon auch sie, nach Kaninchenversuchen zu schließen, wohl „als artfremdes Eiweiß" toxisch wirken können. Spezifische Stoffe, die zu positiver Bordet-Geron-Reaktion oder Komplementbindung mit Mikrofilarienextrakten Veranlassung gäben, könnten im Blut der Guineawurm-Patienten nicht nachgewiesen werden. Der histologische Bau der Guineawurm-Geschwüre wird eingehend beschrieben. Von praktischer Wichtigkeit ist der Nachweis, daß der Guineawurm in einer nach dem Platzen der Blase sich sehr leicht mit St. aureus, B. coli und Streptococcen infizierenden bindegewebigen Scheide steckt, in der — zumal nach Extraktionsversuchen — die bakterielle Infektion weiter geleitet wird, so daß dann die so gefürchteten Entzündungsprozesse entständen (Abszesse, Zellgewebsentzündung, Arthritis, Synovitis, Epididymo-Orchitis, Bubo, chronische Geschwüre, fibröse Ankylose der Gelenke, Sehnenverkürzung usw.). Man behandle daher Guineawurm-Geschwüre von Anfang an mit antiseptischen Waschungen und verbinde sie steril.

Eine farbige Tafel mit Abbildungen von Guineawurm-Geschwüren und 3 einfarbige über die Histologie sind beigefügt. Fülleborn.

Peyrot, J. Délire onirique et filaire de Médine. Jl. de Méd. de Bordeaux, 25. Nov. 1923, Bd. 95, Nr. 23, S. 940—941. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 3, S. 215.

Vor dem Durchbruch eines Guineawurmes bestehendes Irrsein mit Halluzinationen verschwand schnell mit der Entfernung des Wurmes.

Fülleborn.

Duff, D. Short Note on the Use of Antimony orally in the Treatment of Guinea-Worm. Gold Caost. Rep. on the Med. Dep. for the year 1921, Appendix 13, S. 53. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd, 20, Nr. 8, S. 635.

Der Autor berichtet über gute Erfolge mit Tartarus stibiatus per os bei Guineawurm. [Siehe auch Tournier, dieses Archiv, 1924, S. 214].

Fülleborn.

Le Dentu, R. Le traitement du ver de Guinée par les injections intraveneuses d'émétique. Bull. de la Soc. de Pathol. exot., Séance, 17. Juni 1923, Bd. 16, Nr. 7, S. 566—567.

Von 30 mit intravenösen Injektionen von Tartarus stibiatus (täglich 2—3 ccm einer 2,5—3 %igen Lösung) behandelten Guineawurmfällen zeigten: 6 Fälle trotz

5 Tage lang fortgesetzter Einspritzungen keinerlei Erfolg; 10 Fälle zwar keine sofortige Ausstoßung des Wurmes, aber schon nach der ersten Injektion schnelles Zurückgehen der Lymphangitis und sonstiger Entzündungserscheinungen, 14 Fälle Ausstoßung des Wurmes nach der 1ten—5ten Injektion. Die Behandlung, die schon wegen des Zurückgehens der Entzündungserscheinungen wertvoll sei, wurde sehr gut vertragen; höchstens vorübergehendes, leichtes Erbrechen. Fülleborn.

Mortinand, G. Quelques observations sur les différentes méthodes de traitement des vers de Guinée. Bull. Soc. Path. exot., Séance, 13. Febr. 1924, Bd. 17, Nr. 2, S. 146—149.

Einspritzungen von Sublimat 1 : 1000 in den Guineawurm oder in die sich bildende Guineawurm-Schwellung, oder Chloroformieren des Wurmes nach Béclère hatten wenig befriedigende Ergebnisse, intravenöse Behandlung mit Novarsenobenzol, die in 2 Fällen günstig gewirkt hatte, wurde, weil es bei zwei anderen Senegalesen schon nach 0,15 zu schweren Zufällen kam, wieder aufgegeben. Das einfache „Herauswickeln" des Wurmes ist zwar wirksam, erfordert aber zu lange Bettruhe. Extractum filicis, Santonin, Thymol und Pelleterin sind wirkungslos. In 4 Fällen, von denen zwei nach vergeblichen Extraktionsversuchen mit Abszessen zur Behandlung kamen, bewährte sich Antimon bei Kombination von intravenöser Injektion und Einnahme per os (ca. für 8 Tage an einem Tage 0,3 „Kermes" in Einzelgaben zu 0,1 und am folgenden Tartarus stibiatus intravenös 0,01 in 4 ccm Aqua dest.). Vergleiche auch das Ref. über die Arbeit von Tournier, dieses Archiv, 1924, S. 214. Fülleborn.

Lamson, Paul D.; Gardner, George H.; Gustafson, R. K.; Maire, E. D.; Mc Lean, A. J. & Wells, H. S. The Pharmacology and Toxicology of Carbon Tetrachloride. Jl. of Pharm. u. Experim. Therapie, Nov. 1923, Bd. 22, Nr. 4, S. 215–288.

Sehr eingehende auf Veranlassung des International Health Board ausgeführte Untersuchungen über die Wirkung von CCl_4 auf Tiere, von denen folgendes hervorgehoben sei: Auf Grund von 200 Tiersektionen ist die Leber das hauptsächlich durch CCl_4 geschädigte Organ; andere Veränderungen wurden nicht bemerkt.

CCl_4 ist für Hunde (die bei einmaliger Gabe per os das 500fache der therapeutischen Dosis vertragen) weit weniger toxisch als z. B. für Kaninchen, so daß man von der Wirkung bei einer Tierart nicht ohne weiteres auf die bei anderen Arten schließen dürfe. Die Giftigkeit des per os verabreichten CCl_4 wird durch vorher genossenes Fett gesteigert; in überaus starkem Maße ist das aber bei gleichzeitig verabreichtem Alkohol der Fall, so daß dann viele Tiere mit Gelbsucht, Erbrechen usw. bei ausgesprochenen Leberveränderungen zugrunde gehen. Junge Hunde erwiesen sich als empfindlicher gegen CCl_4 wie erwachsene. Fülleborn.

Rose, F. G. Report of the Goverment Bacteriologist, British Guinea, to the Tropical Diseases Research Committee 1922. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 5, S. 392.

Nach Behandlung mit Roses Streptokokkenserum (siehe Ref. Rose, dieses Arch., 1924, S. 213) blieben von 159 Patienten mit ausgesprochenem Anzeichen von Filarien-Lymphangitis und -Lymphadenitis — 35,8 % hatten auch Mikrofilarien im Nachtblute — 69,8 % für mindestens 12 Monate von weiteren Anfällen frei und

nur 16,4 % hatten solche vor Ablauf von 6 Monaten; von 11 dieser Patienten, die vordem etwa alle 8 Tage einen Anfall gehabt hatten, blieben z. B. 7 (63,6 %) für mindestens 1 Jahr verschont. Der prophylaktische Vakzinegebrauch bei Filarien-Lymphangitis sei recht empfehlenswert und bürgere sich auch immer mehr ein. Fülleborn.

Verschiedenes.

Wolff, J. W. Statistische gegevens omtrent eenige worm-infecties der bevolking te Paramaribo. Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind., Afl. 3, dl. 63.

Poliklinische Untersuchung der Bevölkerung von Paramaribo ergab, daß die Kreolen, Neger, Britisch-Indier in 70—96 % mit Ankylostomen, 35—76 % mit Askariden, und in 1,6—4 % mit Bilharzia (Schistosomum mansoni) infiziert waren. Behandlung mit Oleum chenopodii ohne Verbesserung der sehr primitiven Wohnungen bringt wenig Erfolg. Paramaribo hat tropisch feuchtes Klima mit ± 3000 mm Regenfall per Jahr. Kirschner (Bandoeng).

Härle, A.; Sütterlin, Th. & Zeiss, H. Helminthologische Untersuchungen an Moskauer Kindern. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten, 1923, Bd. 100, H. 2, S. 140.

Die Feststellungen, die auf Ersuchen des Moskauer städtischen Gesundheitsamtes ausgeführt wurden, gründen sich auf die Untersuchungsergebnisse bei 878 Kindern aus Kinderheimen und Kliniken. Es wurde der Stuhlgang ohne Anreicherung, ferner mit der Fülleborn schen Modifikation der Kochsalzanreicherung und mit dem Telemann schen Verfahren untersucht. Die Autoren konnten an ihrem ausgedehnten Material die guten Erfahrungen Fülleborns bestätigen. Sie hatten günstige Ergebnisse, auch in bezug auf Oxyuren; diese Parasiten steigen in den ersten 5—15 Minuten schnell an die Oberfläche. Das Maximum der Anreicherung lag allgemein bei 1—1½ Stunden. Nach dieser Zeit sinken die Eier wieder zu Boden. Die bereits früher gemachte Erfahrung, daß für den Nachweis von Trichozephalus das Telemann sche Verfahren gegenüber der Kochsalzmethode etwas genauer ist, konnte bestätigt werden. Außer Stuhluntersuchungen wurden auch vergleichende Blutuntersuchungen angestellt, außerdem wurde auf die Verteilung der Infektion in bezug auf Alter und Geschlecht geachtet. Nach der Zusammenfassung lautet bei Knaben und Mädchen in den beiden ersten Lebensjahrfünften die Infektionsformel: Askaris, Trichozephalus, Oxyuris; im dritten Jahrfünft: Askaris, Oxyuris, Trichozephalus. Höppli (Hamburg).

Oppenheim, F. Birth and death ratios of the Chinese. The China Journal of Science and Arts, 1924, Bd. 2, Nr. 5.

Nirgend in der Welt ist das Überwiegen der Knabengeburten größer als in China. Auf 100 Mädchen kommen 115,6 Knaben. Das Verhältnis zugunsten der Knaben vergrößert sich noch in den ersten Kindheitsjahren, da die Mädchen infolge schlechterer Pflege eine größere Mortalität aufweisen. Das Verhältnis der erwachsenen männlichen Bevölkerung zur weiblichen ist jedoch annähernd gleich. Dieser Umstand wird durch die vorwiegend männliche Auswanderung erklärt.

Kikuth (Hamburg).

Buchbesprechungen.

Mayer, Martin. Exotische Krankheiten. Ein kurzes Lehrbuch für die Praxis mit 210 Abbildungen und 2 Tafeln. Verlag Julius Springer, 1924. Preis 24 M., geb. 25 M.

Mit dem vorliegenden Werke hat M. Mayer den Interessenten, denen das große Handbuch der Tropenkrankheiten von Mense zu umfangreich und zu kost-

spielig ist, vor allen Dingen also den Praktikern, Schiffs- und Auslandsärzten, ein Werk geschenkt, das seinen Zweck, das Wichtigste von der Klinik, Ätiologie, Pathologie und vor allen Dingen der Therapie der exotischen Krankheiten zu bringen, in ganz ausgezeichneter Weise erfüllt.

Es dürfte wohl unmöglich sein, auf einem kleineren Raume eine solche Fülle von tatsächlichem Material klar und übersichtlich zusammenzufassen. Dementsprechend mußte natürlich auch alles, was mehr theoretischen Wert hat, gekürzt werden.

Geradezu glänzend sind die vielen, z. T. farbigen Abbildungen, unter denen ich für den Praktiker ganz besonders wichtig die Tafel mit den Wurmabbildungen (zusammengestellt nach Fülleborn) hervorheben möchte, da ähnliche ausgezeichnete Abbildungen selbst in parasitologischen Büchern sich nicht finden.

Der ganze Stoff ist in 11 Kapitel zusammengefaßt, die infolge ihrer überaus klaren Disposition eine denkbar schnelle Übersicht gewährleisten. Es handelt sich hier um ein Buch, würdig der besten Traditionen der Hamburger Schule. Ein großer Erfolg dürfte ihm gewiß sein. Hans Ziemann.

Zweifel, P. & Payr, E. Die Klinik der bösartigen Geschwülste. In 3 Bänden. 1. Band: Allgemeine Geschwulstlehre, Haut, Nervensystem, Kopf und Hals. (Mit 204 Textabbildungen und 33 farbigen Tafeln. Verlag von S. Hirzel in Leipzig, 1924.)

Unter der Mitarbeit eines großes Stabes namhafter Autoren ist der erste Band dieses umfangreichen Werkes erschienen, das im Vergleich zu vielen anderen die Geschwulstlehre betreffenden Büchern insofern eine Sonderstellung einnimmt, als es eine alle Gebiete umfassende einheitlich dargestellte Klinik der Geschwülste darstellt, ähnlich den Werken, wie sie die deutsche Literatur über die Tuberkulose oder Syphilis bereits besitzt. Wie auch im Vorwort betont wird, haben wir ein solches zusammenfassendes Werk um so nötiger, als mit der zunehmenden Spezialisierung auf den immer wachsenden Arbeitsgebieten die Gefahr der Zersplitterung droht, andererseits jedoch die Forderung berechtigt erscheint, daß der Facharzt auch außerhalb seines engsten Arbeitsgebietes in der Lage sein muß, die Gefahren der bösartigen Tumoren durch möglichst frühzeitige Diagnose zu vermindern.

Der vorliegende erste Band gibt zunächst eine allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste unter Berücksichtigung der Histogenese, Morphologie, Biologie sowie des heutigen Standes der experimentellen Geschwulsterzeugung und der fermentativen Vorgänge im Organismus. Es folgen die bösartigen Geschwülste der Haut, wo die für die Frühdiagnose so wichtigen präkanzerösen Stadien besonders hervorgehoben sind, ferner die bösartigen Neubildungen des Schädels, des Nervensystems, des Auges und Ohres, der Nase und ihrer Nebenhöhlen, des Kehlkopfes sowie die Neubildungen der Kiefer und der Zunge und in getrennter Bearbeitung die Tumoren der großen Halsdrüsen und jener selteneren branchiogenen Geschwülste sowie die Geschwülste der Karotisdrüse. Überall ist Wert auf eine möglicht frühzeitige Diagnose gelegt. Die zahlreichen Abbildungen, Wiedergaben von Ganzpräparaten sowie mikroskopische Bilder zum Teil in vorzüglichen Buntdrucken erläutern und erleichtern den Text. Hinsichtlich der Therapie sind die Operationsmethoden und die Möglichkeiten und Grenzen der Strahlenbehandlung berücksichtigt. Daß durch die getrennte aber erschöpfende

Bearbeitung der einzelnen Kapitel manchmal Wiederholungen zustande kommen, ist kein Fehler, da das Werk bei seinem Umfang wohl in erster Linie als Nachschlagewerk gebraucht werden wird. Kleinschmidt-Hamburg.

Romeis, B. Taschenbuch der mikroskopischen Technik. 11. Aufl., 568 S. Oldenbourg, München-Berlin 1924.

Das Buch stellt in klarer, kurzer Weise alle überhaupt in Betracht kommenden technischen Methoden zusammen. Bei der Neubearbeitung sind auch die neuesten Veröffentlichungen berücksichtigt worden, so beispielsweise die Färbemethoden Bechers und die Methoden von Rio Hortega. Einen besonderen Vorzug des Buches sehe ich in seiner Übersichtlichkeit, wodurch es sich von ähnlichen vorteilhaft unterscheidet. Infolge des umfassenden Inhaltes kann das Buch von Anatomen, Zoologen, Pathologen, ebenso wie von histologisch arbeitenden Klinikern in gleicher Weise mit Vorteil benutzt werden. Auf den Anfänger ist durch besondere Zusammenstellungen der wesentlichsten Verfahren Rücksicht genommen. Inhaltlich gliedert sich das Buch in einen allgemeinen und speziellen Teil. Im ersten werden Mikroskop, Herstellungen von Frischpräparaten, Fixierung, Einbettung, Schneiden, Färben, Rekonstruktionsmethoden sowie Meßmethoden abgehandelt. Im zweiten Teil Untersuchung der Zelle, der Gewebe und Organe, ferner im Anhang die embryologische Technik. Das 53 Seiten umfassende Literaturverzeichnis erstreckt sich bis zum Erscheinungsjahr. Höppli (Hamburg).

Hall, Maurice C. Worm Parasites of Domestic Animals. Parasites of Swine. Bureau of Animal Industry, United States Depart. of Agriculture (Washington D. C.). Copyright 1924 by L. A. Merilat.

Das Büchlein, in dem einer unserer besten Kenner auf 160 Seiten kleinen Formates das Wichtigste über die bisher bekannten Parasiten des Schweines zusammenfaßt, wird manchem recht willkommen sein, zumal Schweineparasiten ja auch für die Pathologie des Menschen eine wichtige Rolle spielen. Das übersichtlich und klar geschriebene Buch ist reich mit Abbildungen versehen. Ähnliche Bändchen über die Parasiten der anderen Haustiere sind vom Autor geplant. Fülleborn.

Schmidt, Hans. Die heterogenetischen Hammelblutantikörper und ihre Antigene. Moderne Biologie, 1924, H. 6. Verlag Kurt Kabitzsch, Leipzig.

Verf. bringt eine umfassende Darstellung von dem ganzen Gebiet, welches mit den auf den Forschungen von Forssmann aufgebauten Kenntnissen von den heterogenetischen Antikörpern zusammenhängt. Das ganze Tatsachenmaterial, welches hierüber im Laufe der letzten Jahre entstanden ist, ist in übersichtlicher Weise verarbeitet. Jeder, der sich mit eiweißbiologischen Fragen beschäftigt, wird das Heft mit Nutzen zur Hand nehmen. Ein umfangreiches Literaturverzeichnis, das die Literatur bis 1923 berücksichtigt, erhöht den Wert des Heftes.

Jantzen-Hamburg.

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D.
DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER;
PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 3

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 1. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben am 1. März 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Dostrowsky, A. Über einen neuen endemischen Leishmaniaherd in Palästina. (Mit 4 Textabbildungen) 101

Wolff, J. W. Untersuchungen über Kultur und Serologie der Leptospiren. (Mit 5 Figuren) 111

Rosenbusch, F. Diagnostische Untersuchungen über Mal de Cadera in Argentinien. (Mit 3 Abbildungen im Text) 128

Mollow, W. Zur Behandlung der Chininidiosynkrasie 135

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Malaria.

Malaria auf den Verkehrswegen in Rußland 143

Die Malaria in der Ukraine im Jahre 1923 143

Salkind, E. Erkrankungen des Nervensystems und Geistesstörungen bei Malariakranken in Dagestan 143

Trypanosomiasen.

Duke, Lyndhurst H. The transmission of T. congolense by Glossina palpalis 144

Lange & Kersten. Weitere Untersuchungen über „Bayer 205“ . . . 144

Uhlenhuth, Paul; Kuhn, Philaletes & Schmidt, Hans. Über ein neues trypanozides Antimonkomplexsalz (Heyden 661) 144

Steudel. Tuberkulose und Schlafkrankheit in Afrika 145

Fortsetzung des Inhalts auf Seite IV.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 3

(Aus der Dermatologischen Abteilung des Rothschild-Hospitals, der „Hadassah Medical Organization", in Jerusalem.)

Über einen neuen endemischen Leishmaniaherd in Palästina.

Von

Dr. A. Dostrowsky, Leiter der Abteilung.

Mit 4 Textabbildungen.

Es wird heute fast allgemein angenommen, daß der Leishmaniaparasit von irgend einem Insekt übertragen wird. Doch gehen die Meinungen darüber auseinander, welches von den in Betracht kommenden Insekten als obligater Überträger fungiert. So meint Schrötter, daß die Leishmaniosis im Yordantal von einem Phlebotomus el Ghor[1]) übertragen wird. Baurepaire glaubt, daß ein Phlebotomus intermedius die Leishmaniosis in Brasilien überträgt. Patton und neuerdings Faber, Schußler beschuldigen wiederum die Wanze. Auch der Hund soll nach Nicolle und Manceau an Leishmaniosis erkranken und die Krankheit auf den Menschen übertragen können. Ebenso sollen nach anderen Autoren Flöhe die Leishmaniainfektion vermitteln. Diese verschiedenen Angaben erlauben zumindest den Zweifel, ob überhaupt einer der erwähnten Insekten ein Recht hat, als obligater Vermittler zu gelten. Man könnte andererseits annehmen, daß an den verschiedenen Stätten verschiedene Insekten als Überträger fungieren, oder daß es überhaupt keine obligaten Überträger gibt und verschiedene Insekten „zufällig" die Krankheit übertragen. Der Übertragungsmodus der Leishmaniosis ist, wie wir sehen, noch nicht einwandfrei geklärt. Es ist daher außerordentlich wichtig, die Art ihrer Verbreitung in jedem Orte, dessen Flora, Fauna, seine geographischen Verhältnisse, kurz die epidemiologischen Besonderheiten zu untersuchen.

In Palästina hat man bis jetzt die Jerichogegend als den einzigen endemischen Leishmaniaherd gekannt[2]). So meint Canaan in

[1]) Durch Martinis vernichtende Kritik muß die Existenz von Schroetters Leishmaniaüberträger sehr bezweifelt werden.

[2]) Nach Abschluß dieser Arbeit erhielt ich eine Veröffentlichung von Dr. Kliegler, in der ein Leishmaniaherd an der Südgrenze Palästinas (Kantara) konstatiert wird.

seiner Abhandlung über die Jerichobeule: „In ganz Palästina scheint Jericho der einzige Ort zu sein, wo diese Orientbeule vorkommt." Nun fanden wir in einem ziemlich weit von dieser Gegend entfernten, durch das Judäagebirge von ihr getrennten, in seiner Flora, Fauna und seinen geographischen Verhältnissen ganz von ihm verschiedenen Orte einen neuen, allem Anscheine nach, unlängst entstandenen Leishmaniaherd. Es handelt sich um das jüdische Dorf Artuf, das seit dem Jahre 1895 besteht. Es liegt an einem Hügel von 941 Fuß Höhe, an welchem der Wady el Multuk vorbeiführt (Wadi ist ein nur in der Regenzeit Wasser führendes Flußbett, das sonst aber nur Sand und Steine aufweist). Die Zahl der Einwohner beträgt 114. Seit 3 Jahren ist dort ein Arzt tätig. Das Gebirge ringsum ist kahl. In Artuf selbst gibt es Pflanzungen (Oliven, Mandeln usw.). Neben dem Wadi ein Eukalyptuswäldchen. Ein paar hundert Meter von Artuf befinden sich die Hütten eines arabischen Dörfchens. Seit einem Jahre registrierte der Koloniearzt Dr. Jaruslavsky Patienten mit eigentümlichen an Erythema nodosum erinnernden Effloreszenzen. Da die Siedlung sehr klein ist, die Einwohner von dem Arzt unentgeltlich behandelt werden, so ist nicht anzunehmen, daß irgend welche ähnliche Ausschläge vorher übersehen worden waren. Die Erkrankungen sind in vier Häusern aufgetreten, die relativ weit voneinander entfernt sind. Über diese Endemie mögen die folgenden Krankengeschichten Aufschluß geben. Die mikroskopische Untersuchung und Kultur wurde im Laboratorium des Spitals von Frau Dr. Junowitch ausgeführt.

Fall I. 22jähriger I. B., 8 Jahre in Artuf wohnhaft, hat angeblich noch nie die Kolonie verlassen. Seit Anfang Sommer 1923 zwei Effloreszenzen an der Nase, drei am Oberarm, eine am rechten Daumen narbig ausheilend, fast ohne Infiltration, einige zeigen noch in der Mitte mit Schuppen bedeckte rotbraune Flecken.

Klin. Diagnose: Leishm. cutan. in sanatione.

Fall II. 12jähriger M. K. Seit Sommer 1923 Geschwüre im Gesicht und an den Händen. Sie sind in Artuf entstanden, das der Patient nur verließ, um zur Behandlung nach Jerusalem zu kommen. Jetzt (21. IV. 1924) hat der Patient nur runde, etwas eingezogene, seichte Narben an beiden Händen und im Gesicht.

Klin. Diagnose: Abgeheilte Leishmaniosis.

Fall III. 15jährige M. K. (Schwester von Fall II). Januar 1924 bemerkte sie Geschwüre an Händen und Füßen. September 1923 verbrachte sie eine Woche in Jerusalem. Anämisches, mageres Mädchen, leidet viel an Malaria. Am linken Vorder- und Oberarm, am rechten Oberarm, fast an der Schulter, je eine, am rechten Fußrücken zwei, am rechten Knie eine, am linken Oberschenkel zwei leicht schuppende, einige mit hämorrhagischen Krusten bedeckte

knopfförmige, harte, indolente, mattrosa gefärbte Knoten, von verschiedener Größe (erbsen- bis bohnengroß).

Klin. Diagnose: Leishm. cutanea. Mikroskop: Leishmania positiv.

Fall IV. 59jährige D. K. (Mutter von II und III). September 1923 bemerkte sie eine Effloreszenz am rechten Vorderarm. Jetzt (21. IV. 1923) neben dem Handgelenk links ein in Heilung begriffenes, eingedelltes, mit Schuppen bedecktes, braunrot verfärbtes Geschwür ohne Infiltration. Sonstige Haut o. B. Vor 3 Monaten war sie in Jerusalem, sonst immer in Artuf.

Klin. Diagnose: Leishm. cutanea in stadio sanationis.

Fall V. 7jähriger I. G. erschien Januar 1924 mit einem Ausschlage. Zeit des Entstehens kann nicht genau eruiert werden. War September vor. J. 2 Tage lang in Jerusalem, wo er angeblich an den Stellen, an denen später die Effloreszenzen auftraten, von Mosquitos gestochen worden sein will. Am behaarten Kopfe, etwa 1—2 cm von der Stirngrenze entfernt, zwei, an der Stirne drei, an der linken Wange, hinter der Ohrmuschel in dem behaarten Kopfteile, am Nacken je eine Effloreszenz, knötchenförmig, erbsen- bis pflaumengroß, von braunroter Farbe mit dicken gelbbraunen Krusten in der Mitte, derb, verschieblich, indolent, nicht juckend.

Klin. Diagnose: Leishm. cutanea. Mikroskop: Leishmania positiv.

Fall VI. 14jährige R. G. (Schwester von Fall V). Seit Januar 1924 Geschwüre. Eine indolente Effloreszenz, wie eine Paronychie aussehend, an der rechten großen Zehe braunrotes Infiltrat um ein Geschwür am Nagelfalz. An den oberen Extremitäten je zwei ähnliche Beulen.

Klin. Diagnose: Leishm. cutanea. Mikroskop: Leishmania positiv.

Fall VII. 9jährige E. G. (Schwester von V und VI). Seit 6 Monaten in Artuf. Wohnte vorher in Jerusalem. Februar 1924 traten die Effloreszenzen auf. An beiden Vorder- und Oberarmen je eine kleine papulöse Erhabenheit mit bläulichbrauner, glänzender Oberfläche, scharf abgegrenzt, hart, indolent, ohne Krusten und Schuppen, einem Lichen ruber sehr ähnlich.

Klin. Diagnose: Leishm. cutanea papulosa. Mikroskop: typische Leishmania.

Fall VIII. 4jährige R. G. (Schwester von V, VI, VII). Immer in Artuf gewesen. Bei dem Koloniearzt Mitte Januar 1924 mit einem Ausschlag an den Extremitäten erschienen. Leidet oft an Malaria. Am linken Vorder- und Oberarm neun, am rechten Oberarm drei, am linken Unterschenkel drei Beulen, alle von gleichem Aussehen: knopfförmige Erhebungen von bläulichroter Farbe, der Unterlage breit aufsitzend, verschieblich, hart, indolent in der Mitte von gelbbräunlichen Krusten bedeckt.

Klin. Diagnose: Leishm. cutanea. Mikroskop: Leishmania positiv.

Fall IX. $2^1/_2$jähriger S. G. (Bruder von V, VI, VII, VIII). Hat Artuf nie verlassen. Erschien Mitte Februar bei dem Koloniearzt mit einem Ausschlage, der nach überstandener Influenza aufgetreten sein soll. Im Sommer v. J. Malaria. An beiden Vorderarmen je zwei knopfförmige, breitaufsitzende, braunrote Knötchen, in der Mitte eine schuppende Delle.

Klin. Diagnose: Leishm. cutanea. Mikroskop: Leishmania positiv.

Fall X. 43jährige Frau S. Q. Wohnt in Jerusalem seit 6 Jahren. Verläßt Jerusalem nur, um in Artuf die Feiertage im April, Mai, September und Oktober zu verbringen. September 1923 bemerkte sie einen Fleck auf dem

rechten Unterarm, drei bis vier Wochen später ein Knötchen im Gesicht, wenige Zeit danach ähnliche, zu einer Beule auswachsende Gebilde an den Händen. Am 15. März 1924 findet man bei ihr, einer sonst gesunden Frau, knopfartige, von der Umgebung scharf abgegrenzte Erhabenheiten von bläulichroter Farbe. In der Mitte hämorrhagische Krusten. Die Knoten an den Händen pflaumengroß, im Gesicht doppelt so groß, ziemlich derb, verschieblich, indolent (s. Abb. 1).

Klin. Diagnose: Leishm. cutanea. Mikroskop: Leishmania positiv. Kultur: Leishmania positiv. Wassermann schwach positiv (+).



Abb. 1. Artufbeule. Fall X.
(Am Gesichte Beule, framboesiform.)

Wir sehen bei unseren Fällen von Leishmaniosis, wie gewöhnlich, alle Altersstufen ohne Rücksicht auf den Gesundheitszustand beteiligt. Der Lokalisation dienen auch hier die typischen Körperstellen: Kopf, Ober- und Unterextremitäten. Die Beulen sind in den Monaten Januar-Februar, Mai-September aufgetreten. Morphologisch unterscheidet sich die Artufbeule weder von der Jericho-, noch von der Bagdad-, und Aleppobeule. Von vielen Autoren wird

auf die Unterschiede der Beulen verschiedener Herkunft Wert gelegt. Ich kann dem, wie gesagt, nicht beistimmen. Ich nehme vielmehr an, daß die Unterschiede nicht prinzipieller Natur sind, sondern eine variierende Resultante darstellen aus dem Zusammenwirken von einem und demselben Erreger, seiner jeweiligen Virulenz und den besonderen Terrainbedingungen in jedem einzelnen Falle.



Abb. 2. Jerichobeule. 17 Knoten. Der Fall ist der Abbildung einer brasilian. Leishmaniosis in Menses Handbuch auffallend ähnlich.

Auch die Angabe, daß die Jerichobeule eine Monobeule sei, ist nicht stichhaltig. Wir hatten einen Fall aus Jericho mit 17 Beulen (s. Abb. 2) und einen Leishmaniafall aus Bagdad mit nur einer Beule (s. Abb. 3). Abweichend vom gewöhnlichen Typus ist die Lokalisation bei I. G. an den behaarten Stellen des Kopfes und Nackens. (Offen bleibt natürlich, ob dies Selbstinokulation oder Insektenstiche sind.) Weiter trat unter dem merkwürdigen Bilde

einer indolenten Paronychie die Leishmaniosis bei der Patientin R. G. auf, ein Geschwür am Nagelfalz mit wallartig infiltriertem Rand, von matter braunroter Farbe, ähnlich einem luetischen Primäraffekte. Entgegen der Annahme (Plehn, Groß, Carber), daß das familiäre Auftreten der Leishmaniosis eine Seltenheit ist, haben wir hier zehn Infizierte aus vier Familien, wobei in einer Familie drei, in einer anderen fünf Mitglieder erkrankt sind. Für die Pathogenese der Krankheit mag dann der folgende Umstand von großer Bedeutung sein. Bis zum vorigen Jahre wurde in der Kolonie fast nichts von Phlebotomen bemerkt, wie mir der Dorfarzt mitteilte. Im vorigen Sommer wurde die Kolonie von Phlebotomen überfallen, die eine Plage der Einwohner in der heißen Zeit waren. Es ist dies vielleicht in irgend einen ätiologischen Zusammenhang mit dem plötzlichen Auftreten der Leishmaniosis in Artuf zu bringen. Von einem Einschleppen der Leishmania von außen, durch einen etwa aus Jericho eingewanderten Fall, der den Ausgang für die Epidemie hätte abgeben können, kann eigentlich nicht die Rede sein. In diesem kleinen Orte hätte das kaum übersehen werden können. Der erste vom Arzt beobachtete Fall (Nr. I) hat übrigens die letzten 8 Jahre Artuf nicht verlassen.



Abb. 3. Monobeule.
Leishmaniafall aus Bagdad.

Dasselbe läßt sich auch von den übrigen erst entstandenen Fällen (II und IV) sagen. Daß doch solch ein Modus des Auftretens von Leishmaniosis denkbar sei, schien Paul Ravaut folgende Beobachtung zu zeigen. Er beschreibt in Annales de Dermatologie et Syphilographie zwei Fälle von Leishmaniosis in Europa, die nach seiner Annahme durch direkte Übertragung der Krankheit durch Insektenstiche auf zwei Europäer entstanden sind. Anscheinend rührt die Infektion von erkrankten Algeriern und anderen Afrikanern

her, die vor kurzer Zeit nach Europa transportiert worden waren. Meine Beobachtungen bestätigen eine solche Möglichkeit nicht. Alle Fälle, die ich während meiner 5jährigen Tätigkeit in Jerusalem sonst gesehen habe, stammen aus Aleppo, Bagdad und Jericho. Ich habe aber noch nie gesehen, daß ein solcher Patient seine Angehörigen hier in Jerusalem infizierte, trotzdem diese Familien in engen Räumen und unter den schlechtesten hygienischen Be-



Abb. 4. Bagdadbeule. 158 an typischen Körperstellen lokalisiert, darunter Effloreszenzen an der Lippenschleimhaut.

dingungen lebten. Die Angehörigen (Eltern, Geschwister) erzählen jedesmal selber, daß die Geschwüre für sie nicht ansteckend seien. Auch Canaan, der 26 Jerichofälle beschreibt, bemerkt, daß ihm kein Fall bekannt sei, der „die Krankheit außerhalb Jerichos weiter verbreitete“. Dafür, daß die Infektion tatsächlich in Artuf stattgefunden hat, und nicht aus Jerusalem eingeschleppt wurde — waren doch, wie aus unseren Krankengeschichten hervorgeht, einige Patienten vorübergehend in Jerusalem —, sprechen triftige Gründe.

Einmal — das ganze Bild der Epidemie, dann auch der Umstand, daß weder von mir noch von anderen Ärzten, in Jerusalem entstandene Beulen beobachtet worden sind. Das Auftreten eines primären Leishmaniaherdes in Artuf, das in zwei Stunden mit der Eisenbahn von Jerusalem zu erreichen ist, würde dartun, daß in der Umgebung Jerusalems oder überhaupt in Palästina noch andere autochthone Leishmaniaherde vorhanden sein dürften. Man wird in der Zukunft darauf genauer zu achten haben.

Die Verbreitung der Krankheit in Artuf dürfte wohl kaum durch Kontaktinfektion entstanden sein, da die erkrankten Familien in keinen näheren Beziehungen standen. Das familiäre Auftreten in unseren Fällen würde demnach und aus Gründen, die weiter unten auseinandergesetzt werden sollen, nicht durch Kontaktinfektion, sondern durch das gemeinsame Leben unter denselben Bedingungen (Infektionsmöglichkeiten) zu erklären sein. Für eine Infektion durch Insekten (Phlebotomentheorie) sprechen vielmehr noch einige weitere epidemiologische Beobachtungen. Die Häuser sind nämlich so eingerichtet, daß die Familien im oberen Stockwerk wohnen, während das untere Geschoß als Stall dient, Verhältnisse, die gerade der Phlebotomenansiedlung förderlich sind. Daß gerade vier voneinander entfernt wohnende Familien von der Krankheit ergriffen wurden, ist nach unseren Kenntnissen von der Lebensweise der Phlebotomen ebenfalls für dieselben charakteristisch. Wir wissen, daß die Phlebotomen bestimmte Plätze besonders bevorzugen. So gibt Mense an: „Von zwei Ansiedlungen, die einander nahe benachbart sind und bei kritischster Musterung keine Differenz zeigen, der man irgend eine Bedeutung zuschreiben könnte, ist die eine oft furchtbar heimgesucht, die andere frei oder nahezu frei.“ Gerade das herdweise Auftreten der Leishmaniosis in unserem Falle würde darum für die Phlebotomentheorie sprechen, da auch die Phlebotomen herdweise zu finden sind, während z. B. die Wanzen oder Flöhe gleichmäßiger verteilt auftreten.

Eine wichtige Frage in der Klinik der Leishmaniosis möchte ich hier noch berühren, die durch die bisherigen Theorien nicht recht erklärt wird.

Es entstehen bekanntlich bei allen Leishmaniapatienten die Effloreszenzen nicht mit einem Male. (Ich selbst habe an etwa 50 Fällen dasselbe beobachtet.) Zwischen dem Auftreten der ersten und der letzten vergeht eine gewisse Zeit. In dem Falle X gibt die intelligentere Patientin an, daß die zweite Beule zwei Wochen,

die anderen etwa vier Wochen nach der ersten aufgetreten sind. Ich sah Patienten, bei denen die nachfolgenden Beulen einige Monate nach den ersten entstanden sind. In einem Falle sogar nach einem(?) Jahre. Auch makroskopisch kann man die alten Knoten — Zerfall in der Mitte, hämorrhagische Kruste, allmählich sich abflachend — gut von frischen unterscheiden. Die später entstandenen sind dabei nicht kleiner als die zuerst im entsprechenden Stadium aufgetretenen. Im Falle X ist die zweite Beule im Gesicht sogar doppelt so groß wie die erste.

Es ließe sich annehmen, daß die späteren Beulen Selbstinokulationen sind. Eine Erklärung, die ziemlich viel für sich zu haben scheint und von vielen Autoren angenommen wird. Dafür würde vielleicht auch die Art des Entstehens der Immunität bei Leishmaniosis sprechen. So gibt Nicolle an, daß er an Affen während der ersten Zeit der Krankheit eine höhere Empfindlichkeit bei Neuimpfungen feststellen konnte, während nach Abheilung der Beule eine vollkommene Immunität bestand.

Wenn wir nun unser ganzes Material, daß sich hauptsächlich aus der minderbemittelten Klasse der Bevölkerung zusammensetzt, daraufhin betrachten, so finden wir fast durchwegs Kopf- und Kleiderläuse mit den entsprechenden Kratzeffekten. Es sollten nun gerade die zahlreichen Läsionen an verschiedenen Körperstellen genügend Gelegenheit für Leishmaniainfektionen auch an den für sie nicht typischen Stellen darbieten. Das ist aber nicht der Fall. So kam in meine Poliklinik ein armes 11jähriges Mädchen T. I. (Krankengeschichte Nr. 12159) aus Bagdad (s. Abb. 4) mit 158 Beulen im Gesicht, an den oberen und unteren Extremitäten. (Als selten für die hiesige Beulenlokalisation sei das Auftreten von vier Beulen an der Lippenschleimhaut hervorgehoben.) Der übrige Körper frei von Effloreszenzen. Leishmania mikroskopisch positiv. Auch hier bildeten sich die Beulen trotz ihrer großen Zahl doch nur an den typischen Körperstellen. Eine Tatsache, die die Inokulationstheorie schwer zu erklären vermag. Daß gelegentlich Abklatschbeulen entstehen können, was Bogrow für möglich hielt, ist nicht bewiesen, und auch wenn es vorkommen würde, ändert das an der Sachlage wenig. Man muß daher auch annehmen, daß jede Beule eine eigene Infektion (Insektenstich) darstellt. Wenn die mit Leishmania infizierten Insekten zu verschiedenen Zeiten gestochen haben, werden die Leishmaniaparasiten verschiedene Zeit zur Entfaltung ihrer Wirkung nötig haben. An früheren Bißstellen werden

dann die ersten Beulen, an späteren die letzten Beulen aufschießen. Ob dieses rein äußerliche Moment die Hauptrolle spielt, ob noch vielleicht immunisatorische Prozesse im Organismus (hemmende oder fördernde) für das langsamere oder schnellere Entstehen der Beule mit im Spiele sind, muß noch in Zukunft entschieden werden. Gibt es doch eine Ansicht, daß auch die Leishmaniosis der Haut keine nur lokale Erkrankung darstellt. Dafür würde auch die Tatsache sprechen, daß in denjenigen Fällen, bei denen es mir gelungen ist, die Wassermannreaktion anzustellen, dieselbe immer schwach positiv ausfiel, jedenfalls ein Zeichen, daß tiefergehende Stoffwechselstörungen bei dieser Erkrankung vorliegen.

Wenn wir das Gesagte zusammenfassen, so ergibt sich, daß wir in Artuf einen sicheren autochthonen Leishmaniaherd vor uns haben, daß der klinische Charakter der Krankheit dem der bisher bekannten Leishmaniosis gleicht, und daß die epidemiologischen Bedingungen in Artuf für eine Übertragung der Leishmaniosis durch eine Phlebotomenart zu sprechen scheinen. Dennoch sind wir weit davon entfernt, diese letzte Frage entschieden bejahen, geschweige denn die betreffende Art bereits bezeichnen zu können [1]. Dieses, sowie das zeitlich verschiedene Entstehen der Beulen zu erklären, muß das Ziel weiteren Studiums bleiben.

Literaturübersicht.

1. Plehn, A., Die tropischen Hautkrankheiten. Handbuch der Tropenkrankheiten von Mense, 1914.
2. Doerr, R. u. Russ, V., Die Phlebotomen. Handbuch der Tropenkrankheiten von Mense.
3. Schroetter, H., Zum Studium der Hautleishmaniosis oder Orientbeule. Progr. de la clin., Bd. 25 (nach dem Ref. im Zentralbl. f. Haut- u. Geschl., Bd. 9).
4. Baurepaire Aragao, H., Über die brasilianische Leishmaniosis. Brazil. Med., 1922, Bd. 1, Nr. 11 (Zentralbl. d. H. u. G., 1922, Bd. 5).
5. Faber u. Schußler, Leishmaniosis in the U. States. Journal of the Amer. Med. Assoc., Bd. 80, Nr. 2.
6. Canaan, T., Die Jerichobeule. Archiv für Schiffs- u. Tropen-Hygiene, 1916, Bd. 20.
7. Blackloc, E., The etiology of Kala-azar and tropical sore. Lancet, 1923, Bd. 205, Nr. 6.
8. Ravaut, P., 1. Deux cas de Leishmaniosis cutanee contractee en Espagne et en France. Annales d. Dermatologie et Syphilographie, 1921, 1.

[1]) Übrigens sollen nach Untersuchungen von Dr. S. Adler in Artuf folgende drei Arten von Phlebotomen vorhanden sein: Phlebotomus papatasii (am häufigsten), Phlebotomus minutus und Phlebotomus perniciosus.

9. Martini, Was ist Phlebotomus el Ghor H. v. Schotter? Archiv für Schiffs- u. Tropen-Hygiene, 1924, Bd. 28, H. 4.
10. Kligler, J., Orientalsore in Palestine. Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1923, Bd. 17, Nr. 5.
11. Bogrow, Zur Frage der Infektiosität der Orientbeule. Klinitzeskaja Medizina, 1922, Nr. 1 (Refer. Dermat. Wochenschr., 1923, Nr. 6).

(Aus dem „Instituut voor Tropische Hygiene", Amsterdam.)

Untersuchungen über Kultur und Serologie der Leptospiren.

Von
Dr. J. W. Wolff.

(Mit 5 Figuren.)

Seit den ersten Spirochätenfunden japanischer und deutscher Untersucher (Inado-Ido [11], Hübener-Reiter [8], Uhlenhuth-Fromme [32]) bei der Weilschen Krankheit, welche Spirochäten später von Noguchi (19) „Leptospirae" benannt wurden, sind die kulturellen und serologischen Eigenschaften dieser Organismen von vielen Untersuchern genauer studiert worden. Besonders als in den letzten Jahren gefunden wurde, daß es eine Reihe von Leptospirenarten gibt, welche teilweise saprophytisch, teilweise pathogen sind, und die als Erreger mehrerer Krankheiten auftreten können, morphologisch und kulturell jedoch sehr ähnlich sind. Daneben hat man auch in verschiedenen Teilen der Welt Ratten als Träger der Leptospiren nachweisen können, so daß sich die Frage ergab, welche Verwandtschaft zwischen obengenannten Rattenspirochäten und den vorhergenannten Spirochätenarten bestehe [1]).

Neben der Weilschen Krankheit haben wir heute mit Sicherheit, resp. mit Wahrscheinlichkeit zu rechnen mit einer Leptospirose bei der Nanukayami (Lept. hebdomadis), bei gewissen Formen von Schwarzwasserfieber (Lept. ictero-haemoglobinurica), bei Gelbfieber (Lept. icteroides) und bei einer Gruppe nichtklassifizierter Fieber (Lept. pyrogenes). Die letztere wurde im Jahre 1922 von Vervoort (38) auf Sumatra entdeckt. Später erschienen über derartige Krankheitsfälle in Deli weitere Mitteilungen von Vervoort (39), v. d. Velde (37), Kouwenaar (14—15) und Baermann (1), die

[1]) In Amsterdam fanden Schüffner-Kuenen (31) bis 45% der erwachsenen Wanderratten (Mus norvegicus s. decumanus) von mehr als 20 cm Rumpflänge mit Leptospiren infiziert. Von den kleineren Tieren waren merkwürdigerweise nur 2% Leptospirenträger.

Leptospiren im Blute oder im Urin der zahlreichen von ihnen beobachteten Patienten nachweisen konnten.

Wo uns im Institut für Tropenhygiene drei verschiedene Leptospirenstämme zur Verfügung standen, die regelmäßig weitergeimpft wurden, war es interessant, die kulturellen und serologischen Eigenschaften dieser Leptospiren miteinander zu vergleichen. In der Hauptsache haben wir Untersuchungen über die Agglutination der Leptospiren angestellt; es mögen aber auch einige Bemerkungen zur Kultur dieser Organismen hier Platz finden[1]).

Die drei im Institut kultivierten Stämme hatten folgende Herkunft:

A. Ein uns von Prof. Manteufel aus Berlin freundlichst überlassener Stamm der Weilspirochäte. Wir erhielten diese Kultur am 16. Okt. 1923 und haben sie seitdem weitergezüchtet. Für Meerschweinchen blieb dieser Stamm fortwährend virulent.

B. Leptospirenkulturen aus leptospirentragenden Ratten in Amsterdam. Mit zwei verschiedenen dieser Stämme, A und F, haben wir Versuche angestellt.

C. Eine uns von Dr. Baermann (Petoemboekan, Sumatra) übersandte Leptospirenkultur, welche aus dem Blute von einem seiner Patienten gezüchtet war[2]). Nach einigen mißglückten Sendungen erwies sich die Kultur, welche am 25. Jan. 1925 empfangen wurde und die 5 Wochen alt war, rein und als pathogen für Meerschweinchen. Auch die sofortige Impfung in Nährflüssigkeit hatte nach 8 Tagen ein positives Resultat. Merkwürdig war die Tatsache, daß die obengenannte Kultur bei Ankunft kein einziges leptospirenartiges Gebilde bei Dunkelfelduntersuchung erkennen ließ; nur eine große Anzahl lichtbrechender Körnchen ließ sich erkennen. (Die Tabelle I gibt eine schematische Übersicht über die Züchtung des Baermannstammes.)

---

[1]) Für eine ausführliche Darstellung dieser Untersuchungen siehe meine Dissertation: „Onderzoekingen betreffende Cultuur en Serologie der Leptospirae", Amsterdam 1924.

[2]) Siehe Baermann, l. c. Die uns gesandte Kultur stammte von Fall 7, dessen Verlauf von Baermann folgenderweise beschrieben wird (S. 895):

„Mann, Rachmat. Aufgenommen am 25. Mai 1923, angeblich am zweiten Krankheitstage. Starke allgemeine Gliederschmerzen, starke Injektion der Skleren, kein Ikterus. Urin frei von Eiweiß, reichlich Urobilin, dreitägige, leicht remittierende Kontinua um 39 mit kritischem Abfall. Leukocyten am ersten Hospitaltage 9200 mit Vermehrung der polynukleären Neutrophilen. Am dritten Hospitaltage 5000 und normales Bild. Leichte Erkrankung, rasche Erholung. Am ersten und zweiten Hospitaltage Leptospiren im Fontanapräparat, von da ab negativ.

Am ersten Hospitaltage vier Meerschweinchen mit je 4 ccm Blut intraperitoneal injiziert. Ein Tier nach 3 Tagen getötet (in der Leber Leptospiren), zwei Tiere erkranken typisch unter Weilsymptomen. Eines stirbt, das zweite wird ante mortem getötet und Leberauszug auf zwei weitere Tiere übertragen. Diese sterben typisch, die Weiterübertragung auf drei Tiere negativ. Dieselben sind noch nicht nachgeimpft. Kultur (Stamm II) gelingt aus dem Blut des am dritten Tage getöteten Tieres, läßt sich leicht in Serien züchten, zur Zeit in 7. Serie; die Spirochäten sind vom Leptospiratypus."

Die Kultur.

Während die ersten Kulturversuche mit Weilleptospiren in Noguchis Medium gemacht wurden (Inado-Ido-Hoki-Kaneko-Ito [11], später Ito-Matzusaki [12]), gelang es Ungermann (36), diese Spirochäten zu kultivieren in den einfacheren Medien Blutserum, Peritonealflüssigkeit oder Zitratplasma. Ein besseres Wachstum erzielte er, als er später inaktiviertes Meerschweinchen- oder Kaninchenserum verwendete. Wesentlich vereinfacht wurde die Kultur, als sich zeigte, daß ein Nährflüssigkeitsgemisch von Kaninchenserum und Leitungswasser ebenso gute, ja sogar bessere Resultate ergab, wodurch viel weniger Serum nötig wurde. Manteufel (16) gelang es sogar, Leptospiren in sterilem Leitungswasser 3—4 Wochen am Leben zu erhalten. Vervoort war einer der ersten, der die Aufmerksamkeit spezieller auf die Reaktion des Mediums lenkte und eine Nährflüssigkeit zusammenstellte, deren Grundlage von einer Peptonlösung gebildet wurde. Die Reaktion dieses Mediums wurde schwach sauer gewählt (eine pH-Zahl = 6,6). Obengenannter Nährboden mit einem Serumzusatz von 1 : 10 oder 1 : 20 bildet ein vorzügliches Medium für die Leptospiren. Die pH-Zahl der Mischung beträgt 7—7,2.

Auch wir haben all unsere Leptospiren gezüchtet in einer Nährflüssigkeit von der folgenden Zusammensetzung[1]):

Leitungswasser	1000
Pepton	1
Kochsalz	0,5
Sörensensches Phosphatgemisch .	5—10 g zum puffern.

Dabei haben wir nun die Erfahrung gemacht, daß auch ohne Serumzusatz in diesem Nährboden die Leptospiren sehr gut gedeihen, wenn die Reaktion auf eine pH-Zahl = 7,2 gesetzt wird.

Wir haben alle unsere Impfungen gemacht in:

a) dieser Peptonlösung = Stammlösung,

b) in Stammlösung mit 10% Kaninchenserumzusatz,

c) in Stammlösung mit 5% (2 Tropfen) Kaninchenblut. (Die beiden letzteren Medien wurden vor Gebrauch während einer halben Stunde inaktiviert.)

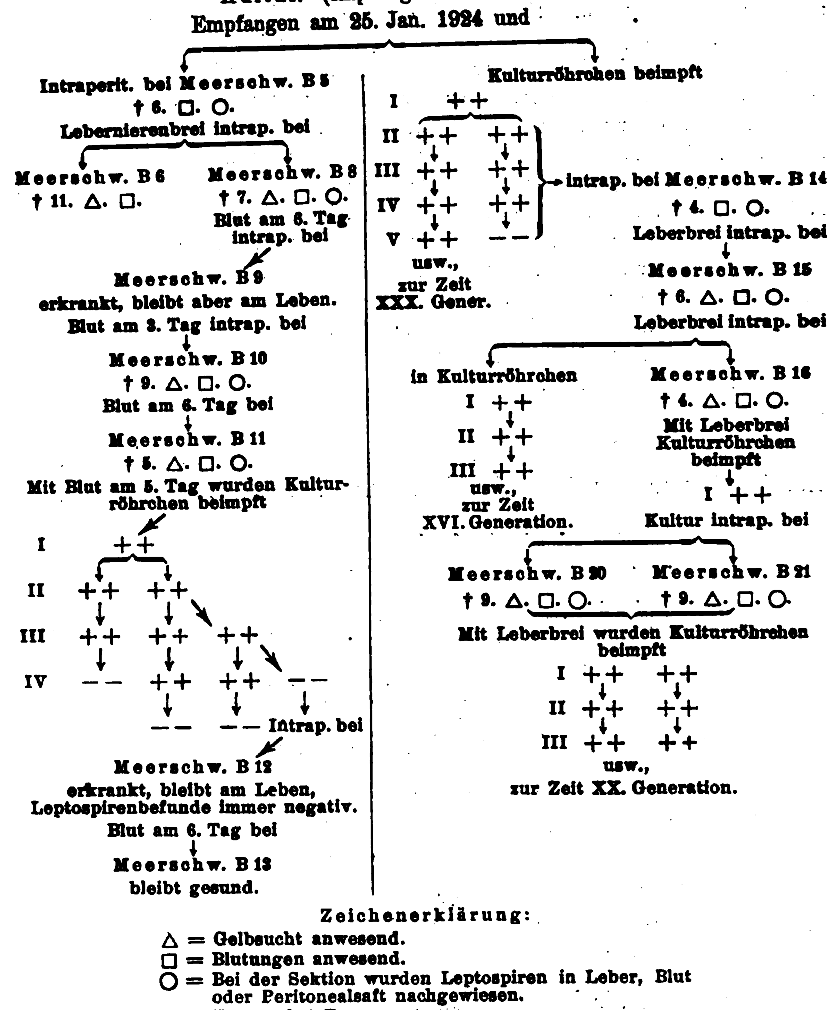
Wir haben die besten Resultate bekommen, wenn wir unsere Kulturröhrchen die ersten 5 oder 6 Tage in einem Brutofen bei 32° C hielten, nachher bei 25—28° C.

---

[1]) Die Herstellung dieser Stammflüssigkeit geschieht folgendermaßen: Obengenannte Lösung wird kurze Zeit gekocht, nach Abkühlung wird die Reaktion gemessen, welche meistens schwach alkalisch ist. Darauf wird soviel normale Phosphorsäure hinzugefügt, bis die pH-Zahl 7,2 erreicht. Dann wieder kochen, wobei sich ein dichter Niederschlag bildet. Dieser wird abfiltriert, das Filtrat über Kulturröhrchen verteilt (in 5 Röhrchen 2 ccm) und diese sterilisiert.

Tabelle I.

Schematische Übersicht über die Züchtung des „Baermann“-Leptospirenstammes.



Zeichenerklärung:

△ = Gelbsucht anwesend.
□ = Blutungen anwesend.
○ = Bei der Sektion wurden Leptospiren in Leber, Blut oder Peritonealsaft nachgewiesen.
† 6 = Tod nach 6 Tagen.
++ = Serie Kulturröhrchen mit gutem Wachstum.
—— = Verunreinigt oder gebraucht zum Agglutinieren.
I, II usw. gibt die Generation der Kulturleptospiren an.

Das Impfmaterial.

Vielfach wurde für die erste Impfung aus dem Versuchstiere Herzblut genommen, das unter allen Kautelen der Sterilität durch Herzpunktion gewonnen war. Daneben verwendeten wir auch öfters Leberbrei zur Impfung, und haben wir mit diesem Material im

Gegensatz zu den Erfahrungen anderer Untersucher (Griffith [6], Manteufel) sehr gute Resultate aufzuweisen. Dies ist um so wichtiger, da es hierdurch möglich wird auch nach dem Tode des Versuchstieres mit ziemlicher Sicherheit gute Kulturen aus Leber und Niere zu erlangen. Die Impfung geschah in folgender Weise: nachdem bei Dunkelfelduntersuchung in der Leber eines Meerschweinchens Leptospiren nachgewiesen waren, wurde ein Teil der Oberfläche flüchtig mit einem Messer abgebrannt; die Impfröhrchen wurden alsdann beimpft mit Lebergewebe, das mit einer Platinöse, die durch die abgebrannte Oberfläche hindurchgestochen war, der Leber entnommen wurde.

So haben wir bei der Impfung 32 Meerschweinchenleber, in denen Weil-, Baermann- oder Rattenleptospiren nachgewiesen worden waren, 28mal gute Kulturen erhalten. Nur 4mal waren die Röhrchen verunreinigt.

Tabelle II.

Übersicht der Resultate einiger Leptospirenimpfungen.

	Nährflüssigkeit	Anzahl Röhrchen, in welchen			
		Wachstum auftrat nach			kein Wachstum auftrat
		3 Tagen	6 Tagen	später	
Erste Impfungen aus Meerschw.-Blut in	Pepton .	7	6	2	2
	Blut . .	11	10	—	1
	Serum .	5	3	—	6
	Total .	23	19	2	9
Erste Impfungen aus Meerschw.-Leber in	Pepton .	14	9	2	3
	Blut . .	14	9	1	2
	Serum .	23	5	3	1
	Total .	51	23	6	6
Nachimpfungen aus Kulturen in	Pepton .	217	14	3	17
	Blut . .	193	10	4	7
	Serum .	234	7	1	6
	Total .	644	31	8	30
Alle Impfungen zusammen	852	718	73	16	45
In Prozent		84,5	8,5	1,8	5,2

Das Wachstum.

Wachstumsunterschiede zwischen Weil-, Baermann- oder Rattekulturen wurden nicht gefunden, wohl waren Wachstumsunterschiede nachzuweisen zwischen den drei Nährflüssigkeiten. Die Serumröhrchen namentlich zeigten immer am schnellsten ein gutes und üppiges Wachstum. Vielfach aber war die Lebensdauer

der Leptospiren in diesem Milieu kürzer als in den Blut- oder Peptonröhrchen. Die Züchtung geschah in kleinen Reagenzgläsern. Von einer Bedeckung der 2 ccm Flüssigkeit mit Paraffinum liq. wurde abgesehen, da sich zeigte, daß die Erhaltung der Sterilität keine Schwierigkeiten machte.

Die meisten Röhrchen zeigten nach drei Tagen ein deutliches Wachstum (10—20 Leptospiren in einem Gesichtsfelde), aber bisweilen dauerte es auch sechs Tage oder länger, bevor Leptospiren erschienen. Wir haben sogar einige Male erst nach 2—3 Wochen ein Wachstum in einigen unserer geimpften Röhrchen auftreten sehen, ohne diese Verzögerung erklären zu können. Dieses späte Erscheinen der Leptospiren, worauf schon Vervoort wies, kam bei allen drei Stämmen dann und wann vor, manchmal ganz unerwartet. Einige Resultate von Züchtungen der drei Leptospirenstämme sind in der Tabelle II gesammelt worden.

Serologische Ergebnisse.

Da unter den drei Stämmen keine Unterschiede bestanden, was Morphologie und Kultur betrifft, haben wir versucht serologische Differenzen nachzuweisen. Hat es sich doch gezeigt, daß sich einerseits während einer Leptospirainfektion im Serum der infizierten Menschen oder Tiere Antistoffe bilden, welche auf die Spirochäten eine spezifisch agglutinierende oder lysierende Wirkung ausüben, andererseits gelingt es, Versuchstiere gegen eine bestimmte Spirochätenart zu immunisieren, durch welches Verfahren es möglich wird, die verschiedenen Spirochätenstämme zu differenzieren.

Noguchi (18), der viele Untersuchungen auf diesem Gebiete angestellt hat, zeigte, daß das Serum von Meerschweinchen, welche gegen die japanischen und belgischen Rattenleptospiren immunisiert worden waren, diese Tiere auch gegen eine Infektion mit Leptospiren aus amerikanischen Ratten schützte, während die Kontrolletiere starben. Alle Antisera dieser Stämme übten auf die verschiedenen Rattenstämme eine sehr starke auflösende Wirkung aus, aus welcher Tatsache Noguchi die Identität der verschiedenen Rattenspirochäten folgert. Zu demselben Schlusse kommen Ido-Ito-Hoki-Wani (9) bei ihren Untersuchungen über die Identität der Leptospira ictero-haemorrhagiae (aus dem Blute von Weilpatienten gezüchtet) mit den Rattenstämmen.

Des Antiserum der Leptospira ictero-haemorrhagiae hingegen schützte nicht gegen eine Infektion mit den Erregern des Febris hebdomadis (Ido-Ito-Wani [10]), und übereinstimmend hiermit war die Agglutination in vitro spezifisch (Oba-Katayami-Sumi [27]). In gleicher Weise hat Noguchi (20—25) Unterschiede nachweisen können zwischen Leptospira-icteroides-Stämmen (die er von Gelbfieberkranken isolierte und die er für die Erreger hält) einerseits und Weil- und Hebdomadisstämmen andererseits.

Weitere Determinationsversuche unternahm Pettit (29) bei einer Epidemie ansteckender Gelbsucht in Lorient, bei der indessen keine Identität der gefundenen Leptospiren mit den Weilschen Spirochäten nachgewiesen werden konnte. Eine Sonderstellung nehmen die äußerst interessanten, jedoch noch nicht bestätigten Immunitätsversuche ein, die von Uhlenhuth-Zuelzer (35) mit Wasserspirochäten bearbeitet wurden. Baermann (1) endlich hat in einer vorläufigen Mitteilung seine Ergebnisse mit den von ihm isolierten Leptospirenstämmen veröffentlicht, wovon später noch die Rede sein soll.

Auf die verschiedensten Weisen haben obengenannte und andere Untersucher versucht, Immunsera zu erlangen. Einige unter ihnen bevorzugten die Vakzination mit totem Material (Ido-Ito-Matzusaki [12], Noguchi, Beger [2]), andere benutzten lebende Spirochätenkulturen oder Leberbrei (Reiter [30], Conales [3], Martin-Pettit [17], Uhlenhuth-Fromme, Haendel-Ungermann-Jaenisch [7], Noguchi [24], Oba [26], Baermann).

Auch wir sind nach letztgenannter Methode verfahren. Kaninchen bekamen alle 6—7 Tage intravenös eine Injektion mit einigen Kubikzentimetern einer reichlichen Leptospirenkultur. Auf diese Weise gelang es uns (nachdem unsere Kulturmethode stabilisiert worden war, so daß wir stets über reichliche Kulturen verfügten) von drei Kaninchen gute Antisera zu erlangen, eins für jeden unserer Leptospirenstämme. Hiermit haben wir nun Untersuchungen vorgenommen.

In einer Reihe steriler kleiner Röhrchen wurden Verdünnungen der Sera hergestellt. Als Verdünnungsflüssigkeit wurde bald ausschließlich unsere Kulturpeptonlösung verwendet, da es sich bei den ersten Versuchen zeigte, daß die physiologische Salzlösung bisweilen für die Leptospiren nicht „physiologisch" war, d. h. sie agglomerierten darin spontan und zeigten bisweilen in den Kontrollröhrchen einen Grad der Degeneration, der die Beurteilung der agglutinatorischen Phänomene in den Antisera-Kulturgemischen erheblich erschwerte. Wir verfuhren nach der Tropfenmethode und mischten jedesmal in einem Röhrchen je fünf Tropfen des verdünnten Antiserums mit fünf Tropfen einer reichlichen Leptospirenkultur, so daß sich in jedem Röhrchen zehn Tropfen des Antiserum-Kulturgemisches befanden. Die Röhrchen wurden darauf eine halbe Stunde im Brutofen bei 32° C gelassen, dann nachgesehen, darauf einige Zeit bei Zimmertemperatur hingestellt und nach 1—2 Stunden das Endresultat aufgenommen. Dazu wurde aus jedem Röhrchen eine Öse im Dunkelfeld untersucht.

Niemals haben wir die Agglutinationsphänomene makroskopisch verfolgen können, wie Martin-Pettit und Oba beschreiben;

immer blieben unsere Antisera-Kulturgemische völlig klar, solange sie nicht verunreinigt waren. Das Schema der Verdünnungen zeigt die Tabelle III.

Tabelle III.

Schema der Verdünnungen der Antisera-Leptospirengemische.

Röhrchen Nr.	1	2	3	4	5	6	7 usw.	Kontrolle
Serumverdünnungen	unverdünnt	$^1/_5$		$^1/_{50}$			$^1/_{500}$	—
Anzahl Tropfen Serum . . .	5	5	1	5	2	1	5	—
„ „ Peptonlösung	0	0	4	0	3	4	0	5
„ „ Kultur . . .	5	5	5	5	5	5	5	5
Totale Verdünnung des Gemisches	$^1/_2$	$^1/_{10}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{250}$	$^1/_{500}$	$^1/_{1000}$	—

Die Untersuchung der Antisera-Kulturgemische zeigte nun bei positivem Ergebnisse eine deutliche Agglutination und Lysis der Leptospiren. In positiven Fällen werden die Bewegungen der Leptospiren zuerst langsamer und ihre Spiralen deutlicher sichtbar. Darauf werden sie vollständig bewegungslos, der Achsenfaden wird bisweilen wahrnehmbar, und allmählich wird die Leptospira wie aufgelöst (Zuelzer [39] u. a.). Öfters auch geschieht es, daß mehrere Leptospiren zusammenkleben und degenerieren, so daß schließlich körnige Häufchen übrigbleiben, aus deren Rand bisweilen die Reste der degenerierten Leptospiren hervorstecken (Zuelzer, Martin-Pettit [17], Jacobsthal [13], Uhlenhuth-Fromme, Perez Grovas [28]). Auch die von Dietrich (4) beschriebene Aufquellung und Auffaserung des Spirochätenleibes haben wir bisweilen beobachtet.

Es zeigte sich nun bei unseren Versuchen folgendes:

Das Antiserum des Rattenleptospirenstammes F ergab sowohl mit dem homologen Rattenstamm F wie mit einem Rattenstamm A, dem Weil- und dem Baermannstamm deutliche Agglutination und Lysis in verschiedenen Verdünnungen des Serums. Umgekehrt wurden die Rattenstämme durch die drei Antisera beeinflußt, auch hier trat Agglutination und Lysis auf. In Tabelle IV sind einige dieser und ähnlicher Versuche zusammengestellt.

Weiter konnten wir wahrnehmen, daß der Baermann- und der Weilstamm sich nicht beeinflussen, weder die Mischung von Baermannantiserum mit Weilspirochäten, noch die des Weilanti-

serums mit Baermannspirochäten zeigte auch nur eine Spur von Agglutination oder Lysis[1]).

Ferner wurden Meerschweinchen nicht durch das Weilantiserum gegen eine Infektion mit einer Baermannkultur geschützt, wie die Tabelle V zeigt, während Rattenantiserum sie wohl schützte.

Diese Resultate kommen im wesentlichen überein mit den von Baermann veröffentlichten vorläufigen Ergebnissen. Baermann stellte gegen die drei von ihm isolierten Stämme wie auch gegen die von ihm empfangenen Weil- und Hebdomadiskulturen Antisera her, und hatte überdies die „Original"-Weil- und Hebdomadissera aus Berlin zur Verfügung. Der von ihm vorgenommene Versuch mit seinem Stamm II (derselbe Stamm, mit welchem auch wir unsere Versuche anstellten) zeigte, daß dieser nicht vom Original-Weil- oder Hebdomadisserum beeinflußt wurde, während die Leptospiren zusammen mit dem von ihm hergestellten Hebdomadisserum und mit dem Serum seines Stammes I in einer Verdünnung 1/300 „mitagglutiniert" wurden, d. h.: „. . . ein Teil der Spirochäten in beweglichen Zöpfen oder Rosetten agglutiniert, bleiben beweglich und unverändert bis zum Ende des Versuchs" (Baermann l. c., S. 907). Die Resultate seiner Versuche mit dem Antiserum des Stammes Petoemboekan II hat Baermann bisher noch nicht veröffentlicht.

Über die Agglutination und Lysis mögen hier noch einige Bemerkungen eingeschaltet werden. Öfters doch geschah es, daß in positiven Fällen keine deutliche Agglutination auftrat, während alsdann die Lysis der Leptospiren niemals fehlte. Nach 2 Minuten waren die Leptospiren alle unbeweglich, nach 7—10 Minuten waren sie alle lysiert, und nur einige lichtbrechende Körnchen blieben übrig. Es machte den Eindruck, als ob das in dem Antiserum anwesende Lysine so schnell auf die Leptospiren einwirkte, daß es keine Zeit gab zum Agglutinieren.

[1]) Schematisch können also unsere Resultate wie folgt wiedergegeben werden:

Stamm	Antiserum		
	Weil	Baermann	Ratte
Weil	1/2000 +	—	1/2000 +
Baermann .	—	1/2000 +	1/2000 +
Ratte A . .	1/2000 +	1/2000 +	1/2000 +
„ F . .	1/2000 +	1/2000 +	1/2000 +

Bei späteren Versuchen mit diesen Seren fand Kollege Raden Soesilo noch viel höhere Werte der Lysis, nämlich mit dem F-Serum bis zu einem Titer von 1 : 500000.

Tabelle IV.

Übersicht einiger Agglutinations- und Lysisversuche.

Antiserum	Kultur	Verdünnung	Untersuchung nach 1/2 bis 1 Stunde			Nach 18 bis 24 Stunden
			Agglutination	Lysis	bewegliche normale Spir.	bewegliche normale Spir.
Weil	Weil 13[1])	1/50	—	—	+ +	+ +
—	—	1/100	±	—	+	+
—	—	1/200	+	±	+	—
—	—	1/500	+	+ +	—	—
—	—	1/1000	—	+ +	—	—
—	—	1/2000	—	+ +	—	—
—	—	1/5000	—	±	+	+
—	—	1/10000	—	—	+ +	+ +
Peptonlösung	—	Kontrolle	—	—	+ +	+ +
Weil	F 3	1/20	+	±	+	+
—	—	1/200	+	+ +	—	—
—	—	1/2000	—	+ +	—	—
Salzlösung	—	Kontrolle	—	—	+ +	+ +
Weil	F 4	1/10	+	+ +	±	—
—	—	1/20	+	+ +	—	—
—	—	1/50	+	+ + +	—	—
—	—	1/100	+	+ + +	—	—
—	—	1/200	—	+ + +	—	—
Salzlösung	—	Kontrolle	—	—	+ +	±
Weil	Baermann 4	1/10	±	—	+ +	+ +
—	—	1/100	—	—	+ +	+ +
—	—	1/500	—	—	+ +	+ +
—	—	1/1000	—	—	+ +	+ +
Peptonlösung	—	Kontrolle	—	—	+ +	+ +
Weil	Baermann 2	1/2	—	—	+ +	+ +
—	—	1/5	—	—	+ +	+ +
—	—	1/10	—	—	+ +	+ +
—	—	1/100	—	—	+ +	+ +
Peptonlösung	—	Kontrolle	—	—	+ +	+ +
Ratte F	F 5	1/100	+	+	—	—
—	—	1/250	+	+ +	—	—
—	—	1/1000	+	+ +	—	—
—	—	1/2000	—	+ +	—	—
—	—	1/5000	—	—	+ +	+ +
Salzlösung	—	Kontrolle	—	—	—	—
Ratte F	Baermann 2	1/10	+ +	—	+	±
—	—	1/100	+	— + ?	—	—
—	—	1/500	—	+ +	—	—
—	—	1/1000	—	+ +	—	—
—	—	1/2000	—	+	—	—
—	—	1/5000	—	—	+	+
Peptonlösung	—	Kontrolle	—	—	+	+

[1]) Die Ziffern geben die Generation der Leptospiren nach der letzten Tierpassage an.

Fortsetzung von Tabelle IV.

Antiserum	Kultur	Verdünnung	Untersuchung nach 1/2 bis 1 Stunde			Nach 18 bis 24 Stunden
			Agglutination	Lysis	bewegliche normale Spir.	bewegliche normale Spir.
Ratte F	Weil 12[1])	1/10	++	—	+	+
—	—	1/100	++	+	+	—
—	—	1/500	±	++	—	—
—	—	1/1000	—	+++	—	—
—	—	1/2000	—	+++	—	—
—	—	1/5000	—	+	+	±
Peptonlösung	—	Kontrolle	—	—	++	++
Baermann	Baermann 3	1/10	+	—	+	+
—	—	1/100	++	—	±	—
—	—	1/500	+	++	—	—
—	—	1/1000	—	++	—	—
—	—	1/2000	—	++	—	—
—	—	1/5000	—	—	+	++
Peptonlösung	—	Kontrolle	—	—	++	++
Baermann	Ratte F 4	1/10	+	—	+	±
—	—	1/100	++	+	—	—
—	—	1/500	—	++	—	—
—	—	1/1000	—	++	—	—
—	—	1/2000	—	+	—	—
—	—	1/5000	—	—	+	+
Peptonlösung	—	Kontrolle	—	—	++	++
Baermann	Weil 14	1/10	—	—	++	++
—	—	1/100	—	—	++	++
—	—	1/500	—	—	++	++
—	—	1/1000	—	—	++	++
Peptonlösung	—	Kontrolle	—	—	++	++
Ratte F	Ratte A 2	1/10	+	—	±	—
—	—	1/100	++	+	—	—
—	—	1/1000	+	+++	—	—
Peptonlösung	—	Kontrolle	—	—	++	++
Normales Kaninchenserum	Weil 13	1/5	—	—	++	++
—	—	1/10	—	—	++	++
—	—	1/50	—	—	++	++
—	—	1/100	—	—	++	++
—	Baermann 6	1/5	—	—	++	++
—	—	1/10	—	—	++	++
—	—	1/50	—	—	++	++
—	—	1/100	—	—	++	++
—	Ratte F	1/5	—	—	++	++
—	—	1/10	—	—	++	++

[1]) Die Ziffern geben die Generation der Leptospiren nach der letzten Tierpassage an.

Tabelle

	Meerschw. B 16	Meerschw. B 17 u. 18	Meerschw. B 19
Injiziert mit . .	1 ccm Leberbrei des Meerschw. Baermann 15	1 ccm Leberbrei des Meerschw. B 15 + 1 ccm Baermann-Antiserum $^1/_{10}$	1 ccm Leberbrei des Meerschw. B 15 + 1 ccm Ratte F-Antiserum $^1/_{10}$
Resultat	Tod nach 9 Tagen	bleiben gesund	
Sektion	Gelbsucht — Blutungen + + Leptospiren in Leber: + + Perit. s.: + +		

Wie weiter aus der Tabelle IV hervorgeht, waren vielfach die agglutinierenden und lysierenden Eigenschaften des Antiserums deutlicher bei höheren Verdünnungen als bei konzentrierten Lösungen. Die drei Antisera zeigten mit ihren homologen Stämmen immer eine noch deutliche Lysis in Verdünnungen 1/500—1/2000, das nicht verdünnte Serum hatte wenig oder keinen Einfluß auf die Leptospiren. Man könnte sich also denken, daß die Kaninchensera bisweilen eine Substanz enthielten, welche die Wirkung des Agglutinins und Lysins hemmte. Aus oben beschriebenen Wahrnehmungen geht dann hervor, daß in dem Falle das Lysin stärker als das Agglutinin gehemmt wird.

Nicht alle Kaninchensera zeigten diese merkwürdigen Phänomene in gleichem Maße. Bei unseren Weil- und einem unserer Baermannantisera war es außerordentlich auffallend, bei den übrigen Kaninchensera war es nicht so ausgesprochen. Die beigegebenen Mikrophotographien der mit Giemsalösung gefärbten Präparate von Leptospira-Antiseragemischen stellen dieses Phänomen dar. Die Leptospiren stammten aus einer Kultur Weilspirochäten, das Antiserum war das homologe Weilantiserum. Bei dieser Versuchsserie wurden die Röhrchen nach einer halben Stunde im Dunkelfeld untersucht, und zu diesem Zeitpunkt sind die Präparate angefertigt. Die Technik war folgende: mit einer Platinöse wurde ein Tropfen der Mischung auf ein sehr sauberes Objektglas gebracht und auf eine bestimmte Oberfläche ausgestrichen, damit der Inhalt soviel wie möglich gleichmäßig verteilt würde. Die Tropfen wurden alsdann feucht fixiert mittels 2% Osmiumsäuredämpfen (30 Sek.), darauf an der Luft getrocknet, wieder kurz fixiert mit Methylalkohol (2—3 Sek.) und vier Stunden oder länger gefärbt nach Giemsa.

V.

Meerschw. B 20	Meerschw. B 21	Meerschw. B 22	Meerschw. B 23
1 cm einer Baermann-Kultur	1 ccm Baermann-Kultur + 1 ccm Weil-Antiserum $^1/_{100}$	1 ccm Baermann-Kultur + 1 ccm Baermann-Antiserum $^1/_{100}$	1 ccm Baermann-Kultur + 1 ccm Ratte F-Antiserum $^1/_{100}$
Tod nach 9 Tagen	Tod nach 5 Tagen	bleiben gesund	
Gelbsucht +	Gelbsucht ++		
Blutungen ++	Blutungen ++		
Leptospiren in Leber: ++	Leptospiren in Leber: ++		
Perit. s.: — —	Perit. s.: +		

Man sieht nun, wie bei einer Verdünnung 1/10 eine sehr schöne Agglutination auftritt, während diese bei einer Verdünnung 1/100 bis 1/500 völlig fehlt und alle Leptospiren lysiert worden sind. In diesem Antiserum war die Hemmung des Agglutinins und Lysins sogar so stark, daß die Leptospiren in Serumverdünnungen 1/2 und 1/5 keine Spur einer Agglutination zeigten und in dem sterilen Gemische einige Tage lebendig blieben, ja sich anscheinend sogar vermehrten. Auch unser Baermannantiserum zeigte dieses Verhalten noch in einer Verdünnung 1/10 mit einigen Ratten und Weilkulturen. Man kommt daher zu irreführenden Resultaten, wenn man die Antiserumgemische nicht bis an die Titergrenze verdünnt.

Die Lysis scheint für die Beurteilung der immunserologischen Vorgänge bei Spirochäten weit maßgebender zu sein als die Agglutination. In positiven Fällen war immer deutliche Lysis anwesend, die Agglutination aber fehlte oft. Alle Röhrchen unserer Versuchsserien wurden stets am folgenden Tag (also nach 18—24 Stunden) noch einmal untersucht. Wenn dann in einem Antiserum-Kulturgemisch noch viele lebende, gut bewegliche Leptospiren gefunden wurden in Verdünnungen des Antiserums, wo man nicht mehr mit einer Hemmung der Lysinwirkung zu rechnen hatte, so wurde das Resultat dieses Röhrchens als negativ vermerkt.

Mit Bezug auf die oben gemachten Bemerkungen über Agglutination und Lysis der Leptospiren, scheint es uns vorläufig ratsam, nicht ohne weiteres die Agglutination und Lysis dieser Organismen zu vergleichen mit ähnlichen auch bei Bakterien auftretenden Phänomenen, und so kommt es uns verfrüht vor, Begriffe wie „Mitagglutination", „Konglutination" usw. auch für das Verhalten der Leptospiren zu gebrauchen. Es dürfte z. B. sehr schwierig sein, in

Fällen, wo die Agglutination oder Lysis nicht absolut typisch auftritt, einen Unterschied zu machen zwischen wirklicher Agglutination, Mitagglutination im Sinne Baermanns und der Agglomeration der Leptospiren, wie man diese bisweilen in normalen Kulturen oder mit physiologischer Salzlösung verdünnten Seragemischen beobachten kann[1]).

Solange wir nicht besser orientiert sind über die biologischen Eigenschaften der verschiedenen Leptospirenarten, ist es wohl am vorsichtigsten, bei immunisatorischen Versuchen mit diesen Organismen nur die Lysis als spezifisches Phänomen zu betrachten.

Wie haben wir nun unsere Befunde zu deuten? Die drei untersuchten Stämme zeigten keine morphologischen und klinischen Unterschiede. (Auch keine tierpathologischen Unterschiede. Fischer und ich haben gesehen, daß Sektionen von Meerschweinchen im Rahmen jedes der drei Stämme die verschiedensten makroskopischen Befunde liefern können. Von dem pathognomischen Trias: Gelbsucht, Anwesenheit der Spirochäten, Blutungen, war nur der letzte Faktor immer anwesend, die anderen zwei Faktoren konnten fehlten.) Nur serologisch sind Unterschiede gefunden[2]).

---

[1]) Daß es sich bei der Lysis der Leptospiren nicht um einen mit der Lysis der Bakterien identischen Vorgang handelt, geht aus Angaben von Haendel-Ungermann-Jaenisch hervor. Diese Untersucher fanden nämlich, daß die Lysis der Leptospiren auch mit inaktiviertem Immunserum auftritt, allerdings verläuft die Reaktion viel langsamer. Bei Bakterienlysierung aber ist die Anwesenheit des Komplements durchaus notwendig.

[2]) Es steht mit der Leptospirengruppe immerhin günstiger als mit der Borreliagruppe, bei welcher die Unterschiede in jeder Beziehung viel verschwommener sind. Bei den Leptospiren dürfen wir heute wenigstens eine Trennung mit größtmöglicher Sicherheit machen, nämlich die Trennung der Weilspirochäte und der Leptospira hebdomadis, die sich bisher serologisch in der Hand aller Untersucher als artverschieden ergab. Leider stand die L. hebdomadis nicht zu unserer Verfügung, wir haben sie darum unseren anderen Stämmen nicht gegenüber stellen können. Gegen ihre Identität mit dem Baermannstamm spricht indessen das Verhalten der Virulenz; der Baermannstamm war und bleibt hoch virulent für Meerschweinchen, eine Eigenschaft, die gerade der L. hebdomadis abgeht.

Aber dann kommt der Differenzierung der Leptospiren ein anderes Moment zu Hilfe, nämlich daß die durch sie verursachten Krankheitsbilder klinisch auseinanderlaufen. und daß ihnen epidemiologisch scharfe Grenzlinien gezogen sind. Das gilt in erster Linie vom Gelbfieber, dessen Verlauf, pathologische Anatomie, Vorkommen und Art der Verbreitung prinzipiell von der Weilschen Krankheit verschieden ist, so weitgehend selbst, das man von verschiedener Seite der Entdeckung Noguchis noch skeptisch gegenübersteht. Das gleiche läßt sich von

Agglutination und Lysis. Weil-Leptospiren im homologen Antiserum-Kulturgemisch.
Beobachtung nach $^1/_2$ Stunde.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.

Mikrophotographien mit Objektiv Zeiss Immers. $^1/_{12}$. Komp.-Okular Nr. 4. Vergrößerung $\pm$ 1000 mal.

Fig. 1 u. 2. Serumverdünnung im Gemisch $^1/_{10}$.
Agglutination.

Fig. 3 u. 4. Serumverdünnung im Gemisch $^1/_{500}$.
Lysis.

Fig. 5. Kontrolle ohne Serum. Die Leptospiren sind gleichmäßig im Gesichtsfeld verteilt.

Der Baermannstamm schied sich streng von dem europäischen Weilstamm, die Rattenstämme von Amsterdam nehmen eine Mittelstellung ein, sie vereinigten in sich die Eigenschaften der beiden anderen Stämme. Sind wir nun berechtigt darauf die Selbständigkeit des Baermannstammes, ja auch der Rattenstämme zu gründen, und sie vom europäischen Weilstamm abzugrenzen?

Ich glaube nicht, daß wir uns darüber bestimmt aussprechen dürfen, bevor nicht durch wiederholte Untersuchungen ausgemacht ist, daß das hier gefundene Verhalten konstant ist, und zwar auch bei Verwendung von Stämmen anderer Herkunft. Ist es doch möglich, daß unter gewissen Umständen (z. B. Passage durch verschiedene Tiere, längeres Züchten in abnormaler Umgebung usw.) die biologischen Eigenschaften einer Leptospirakultur sich ändern, wie es unter anderen die überraschenden Untersuchungen von Uhlenhuth-Zuelzer an Wasserspirochäten lehren. Für dergleichen Untersuchungen würde das Einzellenverfahren gute Dienste leisten, da man alsdann sicher wäre, nicht mit einer Mischkultur zu arbeiten.

Zusammenfassung.

Untersuchungen über Kultur und Serologie dreier Leptospirenstämme (Weil-, Baermann- und Rattenstamm) haben folgendes ergeben:

1. Die Kultur aller dieser Leptospirenarten gelang vorzüglich aerob in einem Kulturmedium nach Vervoort, welche aus einer Lösung von 0,1% Pepton, 0,05% Kochsalz in Leitungswasser besteht, zu welcher Lösung 5—10% des Sörensenschen Phosphatgemisches zum Puffern hinzugefügt war. Die Reaktion dieser Nährböden soll eingestellt werden auf eine pH-Zahl 7,2. Auch gedeihen die Leptospiren vorzüglich in obengenanntem Nährboden mit 10% inaktiviertem Kaninchenserum oder 5% inaktiviertem Kaninchenblut.

---

der besonderen Form des Schwarzwasserfiebers sagen, bei welchem Leptospiren als Erreger wahrscheinlich wurden, und das leicht zu differenzieren ist. Daß die Syndrom weder in echten Weilherden der gemäßigten Zone, z. B. in Japan, Ägypten, in den Laufgräbern wahrgenommen wird, noch andererseits in Gelbfieberherden, ist ausreichend, um vorläufig wenigstens die Verschiedenheit der Krankheitsprozesse und ihrer Erreger zu sichern.

Wie es sein möge, jedenfalls weichen die Spirochätenerkrankungen generell ab von den meisten der bekannten bakteriellen Krankheiten, bei denen das serologische Verhalten das erste und letzte Wort spricht. Ausnahmen sind jedoch auch hier in der neueren Zeit bekannt geworden (Maltafieber-Rinder- abortus).

2. Es gelang fast ausnahmslos, aus Leber und Niere, welche Leptospiren enthielten, gute Reinkulturen anzulegen.

3. Spontane Agglomeration der Leptospiren wurde in mancher Kultur beobachtet. Agglomeration mit nachfolgender Unbeweglichkeit und Degeneration der Leptospiren kann auftreten in einem physiologischen Salzlösungsgemische. Dieser Störung beugt man vor durch Verwendung von Kulturflüssigkeit zur Verdünnung der Sera.

4. Sowohl Hemmung der Lysis wie der Agglutination der Leptospiren wurde in einigen, wenig verdünnten hochwertigen Antisera beobachtet. Wird das Antiserumgemisch weiter verdünnt, so wird gewöhnlich zuerst die Agglutination merkbar. Die Hemmung der Lysis in solchen Antisera ist also stärker als die Hemmung der Agglutination.

5. Der von Baermann isolierte Leptospirenstamm Petoemboekan II zeigte serologisch keine Verwandtschaft zum Weilstamm Berlin.

6. Ein Antiserum gegen einen der Amsterdamschen Rattenleptospirastämme reagierte gegen einen anderen Rattenstamm, aber auch gegen den Weilstamm Berlin und den Stamm Baermann in gleicher Weise.

7. Endlich wirkten Weil- und Baermannantisera unterschiedslos ein auf die homologen Stämme und auf zwei Rattenstämme.

Literatur.

1. Baermann, Gen. Tijdschrift v. Ned. Indië, 1923, Bd. 63, S. 885.
2. Beger, Zentr. f. Bakt., Orig., 1923, Bd. 91, S. 90.
3. Conales, Comptes rendus d. l. Soc. de biol., 1919, T. 71, S. 14.
4. Dietrich, Z. f. Immunf., Orig., 1917, Bd. 26, S. 563.
5. Fischer, Dissertation, Amsterdam 1924.
6. Griffith, Jl. of Hyg., 1919—1920, Bd. 28, S. 59.
7. Haendel-Ungermann-Jaenisch, Arb. Kais. Ges.-Amt, 1918, Bd. 51, S. 42.
8. Huebener-Reiter, D. med. W., 1915, Jahrg. 41, S. 1275.
9. Ido-Ito-Hoki-Wani, Jl. Exp. Med., 1916, Bd. 24, S. 471.
10. Ido-Ito-Wani, Jl. Exp. Med., 1919, Bd. 29, S. 199.
11. Inado-Ido usw., Jl. Exp. Med., 1916, Bd. 23, S. 377.
12. Ito-Matsuyaki, Jl. Exp. Med., 1916, Bd. 23, S. 55.
13. Jacobsthal, D. med. W., 1917, Jahrg. 43, S. 349.
14. Konwenaar, Gen. Tijdschrift v. Ned. Indië, 1923, Bd. 63, S. 225.
15. Konwenaar, Dissertation, Amsterdam 1924.
16. Manteufel, D. med. W., 1921, Jahrg. 47, S. 461.
17. Martin-Pettit, Monographie, Paris 1921.

18. Noguchi. Jl. Exp. Med., 1917, Bd. 25, S. 755.
19. Noguchi, Jl. Exp. Med., 1918, Bd. 27, S. 575.
20. Noguchi, Jl. Exp. Med., 1919, Bd. 29, S. 565.
21. Noguchi, Jl. Exp. Med., 1919, Bd. 30, S. 13.
22. Noguchi, Jl. Exp. Med., 1920, Bd. 31, S. 135.
23. Noguchi, Amer. Jl. Trop. Med., 1924, Bd. 4, S. 131.
24. Noguchi-Klyler, Jl. Exp. Med., 1920, Bd. 32, S. 627.
25. Noguchi-Klyler, Jl. Exp. Med., 1921, Bd. 33, S. 253.
26. Oba, The Aichi Jl. of Exp. Med., 1923, Bd. 1, S. 1.
27. Oba-Katayami-Suma, The Aichi Jl. of Exp. Med., 1923, Bd. 1, S. 21.
28. Perez Grovas, Amer. Jl. Trop. Med., 1923, Bd. 3, S. 325.
29. Pettit, Comptes rendus d. l. Soc. de biol., 1917, T. 69, S. 774.
30. Reiter-Ramme, D. med. W., 1916, Jahrg. 42, S. 1182.
31. Schüffner-Kuenen, Ned. Tijdschr. v. Geneeskunde, 1923, II, S. 2018.
32. Uhlenhuth-Fromme, Z. f. Immunf., Orig., 1916, Bd. 25, S. 317.
33. Uhlenhuth-Fromme. Z. f. Immunf., Orig., 1919, Bd. 28, S. 1.
34. Uhlenhuth-Zuelzer, Zentr. f. Bakt., Orig., 1921, Bd. 85, S. 141.
35. Uhlenhuth-Zuelzer, Klin. Wochenschr., 1923, Jahrg. 1, S. 2124.
36. Ungermann, Arb. Reichsges.-Amt, 1918, Bd. 51, S. 42 u. 114.
37. van der Velde, Gen. Tijdschr. v. Ned. Indië, 1923, Bd. 63, S. 153.
38. Vervoort, Gen. Tijdschr. v. Ned. Indië, 1922, Bd. 62, S. 697; 1923, Bd. 63, S. 800.
39. Zuelzer, Arb. Reichsges.-Amt, 1919, Bd. 51, S. 189.

Diagnostische Untersuchungen über Mal de Cadera in Argentinien.

Von

Dr. **F. Rosenbusch,** Buenos Aires.

Mit 3 Abbildungen im Text.

Gelegentlich der in großem Maßstabe durchgeführten Versuche mit dem chemischen Produkt „205 der Firma Bayer-Leverkusen“ als Heil- und Präventivmittel bei Trypanosomiasis, worüber ich demnächst berichten werde, war mir unter Mithilfe des verehrten Kollegen Dr. Julian Acosta Gelegenheit geboten, im Chaco eine größere Anzahl mit Mal de Cadera behafteter Pferde zu untersuchen.

Der Vertreter der Compañia de Tierras „La Forestal“, Herr T. Lawry, stellte uns entgegenkommenderweise alles zur Verfügung, um unsere Versuche wunschgemäß durchzuführen. Ich erwähne dies als neuen Beweis meiner Dankbarkeit!

Die Seuche des Mal de Cadera trat 14 Tage vor unserem Eintreffen auf, und es waren bereits mehrere Tiere mit nervösen Symptomen abgesondert.

Gleichzeitig mit den klinischen wurden die ätiologischen Untersuchungen durchgeführt, und erachten wir es von Interesse, unsere Beobachtungen zu publizieren, indem wir eine Übersicht von den hervortretenden Symptomen zusammenstellen.

Abmagerung. — Dieser Zustand zeigte sich häufig. In manchen Fällen war das einzig sichtbare Symptom der Krankheit eine außerordentliche Abmagerung und ließen sich sonst weder Ödeme noch nervöse Erscheinungen beobachten, dagegen war Anämie unverkennbar.

Nervöse Symptome. — In einer Gruppe von 291 Pferden zeigten nur wenige ernste nervöse Formen im Augenblick der Untersuchung, dagegen war das charakteristische Anfangsstadium mangelhafter Flexion der Hinterbeine — während des Marsches Abduktion der Kniegelenke — ausgeprägter, indem die Tiere die Hinterbeine auf den Hufspitzen nachschleppten.

Bei genauer Untersuchung zeigten 14% der Pferde nervöse Äußerungen verschiedener Intensität. Dieses Verhältnis steigerte sich in den folgenden Monaten, wie mich Dr. Acosta benachrichtigte, abgesehen von der Entwicklung zahlreicher neuer Fälle, die zur Zeit meiner Untersuchungen sich noch in latentem Zustande befanden.

Obgleich im allgemeinen, wenn Abmagerung und Anämie sich einstellten, die Paraplegie oder Parese der hinteren Glieder sich schon in vorgeschrittener Entwicklung befindet, kommen Fälle vor, bei denen ohne vorhergehende Symptome sich von einem Tage zum anderen schwere Paraplegien einstellen. So beobachtete man bei zwei Pferden in gutem Kräftezustand und ohne Anzeichen von Anämie bereits vorgeschrittene Paralyse, indem dieselben gegenseitig aneinander Halt suchten und beim kleinsten Hindernis, oder wenn sie angetrieben wurden, hinten zusammenbrachen, wobei sie die Haltung eines sitzenden Hundes einnahmen (Taf. Nr. 1 und 2).

Tiere in diesem Zustand nervöser Anfälle erholen sich nie und verenden in dem 3 m hohen Grasdickicht oder im Dickicht der Wälder. Das Knochengerüst entdeckt man durch das Festmahl der Raben und Aasgeier, die in zahlreichen Schwärmen ihre Kreisflüge über dem Kadaver ausführen.

Die nervösen Formen enden im allgemeinen mit tödlichem Ausgang; dessenungeachtet wurden mir drei ungezähmte Pferde vorgeführt, welche von Mal de Cadera während der Seucheperiode des vorangegangenen Jahres (1921) befallen waren. Dieselben zeigten

einen normalen Zustand der Ernährung, regelmäßig war auch ihr Gang im Schritt, beim Trott dagegen zeigte das Hintergestell die charakteristischen Schwankungen.

In Anbetracht der Beachtung verdienenden Fälle erwähne ich in der Folge weitere Einzelheiten:

19. IV. 1922. Geflecktes Tier, 4jährig, krank seit einem Jahre, Temperatur 37,9° C, Nahrungszustand gut. Zeigt blasse Schleimhaut mit gelbsüchtiger Färbung. Der Gang im Trott sehr unregelmäßig, beim Umkehren wankend. Die Untersuchung des Blutes in dicken Tropfen ergab negatives Resultat. Eine 10 ccm Blutinjektion hatte beim Meerschweinchen (Nr. 437) keine Infektion zur Folge.

Großbuntscheckiges Tier, 5jährig, seit einem Jahr erkrankt, Temperatur 37,3° C, regulär genährt, Schleimhäute blaß mit gelbsüchtiger Färbung. Die Äußerungen unzusammenhängender Bewegung sind nicht so auffallend wie bei dem vorhergehenden Tiere. Die Tropfenuntersuchung des Blutes war negativ, ebenso die Injektion von 10 ccm Blut beim Meerschweinchen (Nr. 429).

Das fuchsfarbige 5jährige Tier, erkrankt seit einem Jahre, in regulärem äußerem Zustand, Schleimhäute blaß mit ikterischer Färbung, zeigt Ödem an der mittleren Linie des Bauches. Eine Tropfenuntersuchung des entnommenen Blutes zeigt weder Trypanosomen, noch war die Inokulation von 10 ccm Blut beim Meerschweinchen (Nr. 441) von Erfolg.

Diese drei mit chronischem Mal de Cadera behafteten Tiere beherbergten voraussichtlich die Trypanosomen im Zentralnervensystem. Eine Gehirnflüssigkeitsentnahme war nicht möglich, da die Tiere einem fremden Besitzer angehörten.

Einen interessanten Fall nervöser Evolution bietet das Pferd Nr. 12 (artifizielle Infektion), welches mit dem Blut eines Mal de Cadera-kranken Meerschweinchens injiziert wurde, ohne irgend ein Krankheitssymptom zu zeigen. Neun Monate später injizierte man ihm 100 ccm Blut des Chacopferdes Nr. 262, doch ließen sich während der ganzen Evolution keinerlei Trypanosomen im Blut nachweisen. Sein allgemeiner Zustand erlitt keinerlei Abweichung, ebensowenig seine Leistungsfähigkeit. Fieber war nicht zu konstatieren. Drei Monate nach dieser letzten Injektion bricht das Tier trotz anscheinendem Wohlsein plötzlich zusammen, wie es bei schlafenden Pferden vorkommt, erhebt sich jedoch rasch wieder, und als man sich dem Tiere nähert, flieht es trabend in perfektem Tempo.

Diese Erscheinung wiederholt sich in den folgenden Tagen mit ziemlicher Häufigkeit in Momenten, wo das Tier sich selbst überlassen ist, zuletzt versagen seine Kräfte, sich wieder aufzurichten, und es verendet. Trypanosomen haben sich nur in der Gehirnflüssigkeit ergeben.

Daß manchmal sichtbar mit Mal de Cadera behaftete Tiere sich sichtlich erholen und jahrelang am Leben bleiben, wurde mir mehrfach von Kennern der Zone versichert.

Ödeme konnten bei 7,2% der untersuchten Tiere nachgewiesen werden. Am häufigsten entwickeln sich diese Ödeme mitten am Bauch, besonders in der Gegend des Schaufelknorpels, manchmal unbedeutend, etwa 5 cm, manchmal größer — bis zu 20 cm Durchmesser; der Mittelpunkt ist am hervortretendsten, während die

Ränder sich verlieren (Taf. Nr. 3). Diese Ödeme breiten sich zuweilen sehr aus und können bis zur Leistengegend kommen oder nach vorn zwischen den Vorderfüßen bis zur Brust. Sie sind



Fig. 1.

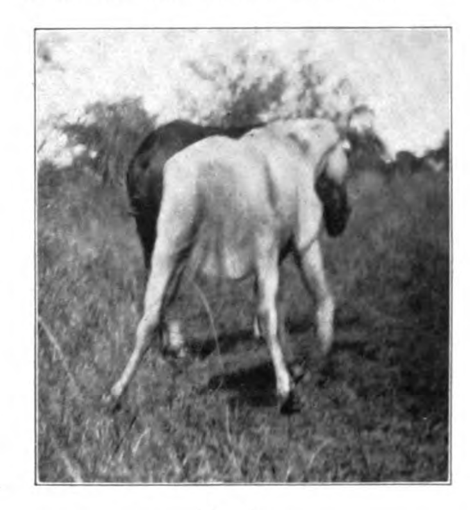


Fig. 2.

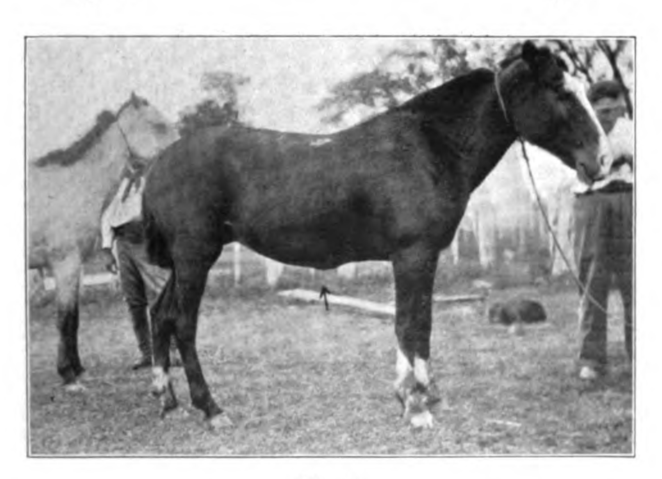


Fig. 3.

schmerzlos, hart und bewahren längere Zeit den Fingereindruck sichtbar.

Bei spontanen Übertragungen, bei freilaufenden Tieren, findet man an den Gliedern keine Ödeme, anders bei Stalltieren.

Lymphdrüsen. — Die Ganglien der Kieferknochen zeigen häufig Anschwellungen mit schmerzloser periganglionärer Infiltra-

tion. Bei 36% der Fälle hat man diese ganglionäre Entzündung mehr oder weniger entwickelt nachgewiesen.

Schleimhäute. Bei 46% der kranken Tiere beobachtet man Blässe der Schleimhaut, und in den schwersten Fällen auch deutliche Ikterusfärbung; einige Tiere zeigen kleine punktförmige Hämorrhagien der Bindehaut der Augen. Bei einem Tier beobachteten wir eine akute parenchymatöse Keratitis.

Trypanosomennachweis im Blut. Sämtlichen Pferden wurde Blut entnommen und ließen sich bei 35,3% derselben Trypanosomen erkennen.

Diese Untersuchung führte man direkt zwischen Objektträger und Deckglas aus, unmittelbar nach der Blutentnahme sowie im Tropfenpräparat nach dem Verfahren Ross-Ruge, sobald gut trocken mit Giemsa gefärbt, ohne Fixierung.

Die unmittelbare Beobachtung des Blutes erwies sich als nicht ausreichend, weil die Blutkörperchenagglomeration sich rasch bildet und dabei die Trypanosomen einschließt; treten letztere nicht in großer Anzahl auf, so kann man sie nicht erkennen. Die Blutuntersuchung nach dem Verfahren Ross-Ruge ermöglichte eine 37% größere Anzahl der mit Trypanosomen Infizierten zu bestimmen als bei unmittelbarer Lebendbeobachtung. Dieses günstige Resultat der Tropfenuntersuchung von 169 Tieren veranlaßte uns später die Blutbeobachtung auf dieses Verfahren zu beschränken.

Vergleicht man die Resultate der mikroskopisch-ätiologischen Untersuchung des Blutes mit den beobachteten Symptomen, so ergibt sich:

Bei Pferden mit zahlreichen Trypanosomen war die Temperatur gewöhnlich hoch, 39—40° C, nur bei wenigen fand man dieselbe niedriger, ungefähr 37°; meist waren keine weiteren Symptome der Krankheit nachzuweisen.

Bei Pferden, deren Blut mit Parasiten nur schwach infiziert war, zeigte sich die Temperatur niedriger, 37—38° C, wenige Tiere erreichten 39°.

Bei Tieren ohne Parasiten im Blut, aber mit klinischen Anzeichen von Mal de Cadera-Infektion, schwankte die Temperatur zwischen 37 und 38,5°.

Die mikroskopische Untersuchung von Tieren mit Bauchwandödem ergab bei 50% Trypanosomen im Blut.

Bei Pferden mit nervösen Symptomen fanden sich bei 47% der Fälle Parasiten.

Trypanosomennachweis in der Gehirnflüssigkeit. Zur Bestimmung, ob in den Fällen, in denen sich Trypanosomen im Blut nicht nachweisen ließen, die Parasiten das Nervensystem befielen, schritten wir zur Prüfung der Cephalorhachisflüssigkeit.

Die Entziehung dieser Flüssigkeit habe ich mittels der Punktion des Rückenmarkskanals auf der Höhe der Atlas-Axoideo oder Occipito-Atlas-Gelenke mit einer Stahlnadel oder mit einem feinen Trokar von 12 cm Länge — die man seitwärts der Mittellinie einführt und nach der Mitte richtet — erhalten.

Die Punktion der Lumbosakralgelenke ist sehr schwierig durchzuführen wegen der Vorbeugung der Dornfortsätze.

Man führt diese zervikale Punktion aus bei hingeworfenem, gut gefesseltem Pferde, den Kopf bis zum äußersten nach unten abgebogen, um die Trennung der beiden ersten Wirbel möglichst zu vergrößern. Diese Partie rasiert und desinfiziert man gut mit Alkohol und Jodtinktur, wobei man darauf achtet, daß das Tier den Hals nicht hebt, da sonst die Kanüle abbräche oder sich verbiegen würde. Die Flüssigkeit strömt reichlich aus und man kann in kurzer Zeit 40—50 ccm davon sammeln. Ich konnte infolge dieser Entnahmen der Gehirnflüssigkeit bei keinem der Tiere unmittelbare nachteilige Nebenerscheinungen beobachten; die Tiere weideten nach der Punktion unbehindert.

Vorsichtshalber ist es angezeigt, die Tiere nach der Operation zwei Tage lang nicht in Arbeit zu nehmen. Bei aseptischer Behandlung ergaben sich keinerlei Verluste durch Infektion, selbst bei Entnahmen, die „im freien Kamp“ vorgenommen wurden; auch verschiedene Wiederholungen der Punktion brachten keinerlei Unfälle. Aber die kleinste Unvorsichtigkeit in der Aseptik ist von fatalen Folgen und läßt die eiterige Hirnhautentzündung nicht auf sich warten.

Die gewonnenen 40—50 ccm Flüssigkeit werden zentrifugiert, und das Sediment untersucht man frisch zwischen Objektträger und Deckglas und auch im giemsagefärbten Präparat.

Diese Untersuchungen bestätigen, daß Gehirnflüssigkeit die Trypanosomen in kleinen Mengen beherbergt, auch wenn im Blut bei mikroskopischer Prüfung sich keinerlei Parasiten zeigten. Die systematischen Untersuchungen haben außerdem ergeben, daß die Mal de Cadera-Trypanosomen sehr früh im Rückenmark auftreten, bevor Symptome zu bemerken sind, auch bei solchen Tieren, die noch keine nervösen Symptome zeigen.

Es ist möglich, daß die Nachforschung nach Trypanosomen in der Gehirnflüssigkeit bei Dourine oder „Pferdesyphilis" gleiche diagnostische Ergebnisse haben könnte wie bei Mal de Cadera, was die ätiologische Diagnostik ungemein fördern würde, bei Berücksichtigung der Schwierigkeit, das Trypanosoma equiperdum im Blut und in den Ausscheidungen der Zeugungsorgane nachzuweisen.

Es ist zu bemerken, daß öfters diese Trypanosomen verschieden von jenen im Blute sich verhalten: und in der Tat, die Trypanosomen der Gehirnflüssigkeit zeigen eine bedeutend größere „Translationsbeweglichkeit" wie jene im Blut, deren Beweglichkeit sich auf den einmal eingenommenen Platz beschränkt. Diese Regsamkeit ist so bedeutend, daß man häufig nicht das Objekt im Gesichtsfeld des Mikroskops zu halten vermag. Die nach vorn gerichteten Flagellen bewegen sich in ähnlicher Weise wie die Crithidien und Trypanosomen im Darm der Insekten und in Kulturen.

Gleichzeitig mit dem Vorkommen der Trypanosomen beobachtete man eine beträchtliche Zunahme der Zellularelemente, unter denen die lymphozytären und spärliche große mononukleare vorherrschen.

In der Cephalorhachisflüssigkeit des gesunden Pferdes lassen sich im Sediment (von 8 ccm) nur 4—5 lymphozytäre Zellen im Gesichtsfeld (1/12×3) nachweisen, bei kranken dagegen beobachtete man in einem Feld bis zu 100 Zellen. Die Gehirnflüssigkeit zeigt keine sichtbare Änderung, sie ist klar wie Kristall oder kaum sichtbar getrübt.

Die Untersuchung der Gehirnflüssigkeit führte auch zu den chemisch-biologischen Nachforschungen durch Dr. A. Quinterno, deren Resultate in der „Prensa Médica" veröffentlicht wurden. Diese Untersuchungen Dr. Quinternos ergaben eine Vermehrung des Eiweißes bis zu 3,50 ‰ — die Quantität der Chlorsalze bleibt normal —, Globulinreaktionen nach Pandy waren stets vorhanden + bis +++; ebenso ergab Reaktion nach Kafka Präzipitation bei 33—45 %, hat also große Ähnlichkeit mit der progressiven Paralyse des Menschen.

Es wäre nur hinzuzufügen, daß die Gehirnflüssigkeit der kranken Tiere Antikörper dritter Ordnung enthält, erkennbar an der Abweichung des Komplements, was sich zur diagnostischen Methode vielleicht passender, exakter verwenden läßt als die Untersuchung der Abweichung des Komplements durch Blutserum, da in der Gehirnflüssigkeit sich ein beträchtlicher Teil der Albumine

abscheidet, wodurch die Reaktion aufgehalten oder modifiziert werden könnte.

Schlußfolgerungen.

1. Die mikroskopisch-diagnostische Untersuchung des infizierten Blutes bei Mal de Cadera sollte nach dem Tropfenverfahren von Ross-Ruge (gefärbt mit Giemsa) durchgeführt werden.

2. Die mikroskopische Untersuchung der zentrifugierten Gehirnflüssigkeit gestattete den raschen Nachweis des Parasiten von Mal de Caderas, falls die Untersuchung des Blutes ein negatives Resultat ergab, womit sich ein diagnostisches Verfahren bei zweifelhaften Fällen bietet. Die Untersuchung auf Antikörper mit der Abweichung des Komplements in der Gehirnflüssigkeit ist eine weitere leicht anwendbare Methode der Diagnostik. Die Meerschweinchenimpfung mit Blut kranker Pferde als Diagnosemittel ist nicht zuverlässig, da nicht immer die Infektion angeht, außerdem lange dauert (über 3 Monate).

3. Die Entnahme der Gehirnflüssigkeit ist mit äußerster Aseptik durchzuführen, indem man die Rückenmarkshäute zwischen der Atlas und Axis oder der Occipital-Atlas-Gelenkverbindung punktioniert. Verschiedene Wiederholungen der Punktion lassen sich ohne Gefährdung des Tieres durchführen.

4. Die dominierenden Punkte des spontan erworbenen Mal de Caderas sind: Abmagerung, Anämie, leichte Gelbsucht, periganglionäre Infiltration; in geringerem Grade nervöse Symptome (Paresen und Paraplegie der Hintergliedmaßen) und ventrale Ödeme.

Ich benutze diese Gelegenheit, Herrn Dr. Julian Acosta für seine vortreffliche Mithilfe nochmals meinen Dank auszusprechen.

Zum Schluß möchte ich noch bemerken, daß es von großem Interesse wäre festzustellen, ob bei Dourine in der Rückenmarksflüssigkeit das Vorhandensein der Parasiten in ähnlicher Art und mit gleicher Leichtigkeit wie bei Mal de Cadera nachzuweisen ist.

Zur Behandlung der Chininidiosynkrasie.

Von

Prof. Dr. **W. Mollow**, Sofia.

Die Chininidiosynkrasie ist eine Erscheinung, welche das Leben der Menschen in malariaverseuchten Gegenden einer großen Gefahr aussetzt.

Aus diesen Gründen verlangt Ziemann, daß alle Leute, die nach den Tropen ziehen, das Chinin gut vertragen und jene, die dieses Mittel nicht vertragen, als tropendienstuntauglich zu erklären sind.

Viel schwieriger ist die Sachlage, wenn es sich um Eingeborene handelt; in einem solchen Falle wäre der Vorschlag einer Auswanderung nach anderen malariafreien Orten das Geeignetste, doch häufig aus verschiedenen Gründen nicht zu erfüllen. In derartigen Fällen müßte man an eine Behandlung dieser Zustände denken.

Diesbezüglich findet man, wenigstens in der mir zur Zeit zugänglichen Literatur, recht wenig. Ziemann teilt in der letzten Auflage seiner ausgezeichneten Monographie eine Beobachtung von Gros mit, der bei einem an schwerer Malaria mit Chininidiosynkrasie leidenden $4^1/_2$ Jahre alten Europäerkinde die Chininidiosynkrasie mittels 3tägigen 1grammigen Kalziumchlorürdosen beseitigt hat. In den neueren Werken der Franzosen (Sergent, Ravaut) finde ich keine Erwähnung einer Therapie.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß man die Chininidiosynkrasie für sehr selten hält; ob es den wirklichen Verhältnissen entspricht, möchte ich auf Grund meiner persönlichen Erfahrung zunächst bezweifeln. Vielmehr scheint es mir, daß derartige Fälle häufiger vorkommen, daß man sich aber damit begnügt, die Malaria mit anderen Mitteln, unter Vermeiden von Chinin, auszukurieren.

Im Laufe meiner ärztlichen Praxis habe ich mehrere Fälle von Chininidiosynkrasie beobachtet; in den letzten 2 Jahren habe ich sie einer besonderen Therapie unterzogen, deren Resultate mir mitteilenswert erscheinen.

Zunächst zur Chininidiosynkrasie. Sie tritt meistens angeboren, doch auch erworben auf. Die Erscheinungen darf ich als ziemlich bekannt voraussetzen, treten hauptsächlich nach innerer Darreichung von Chinin auf, und zwar in jeder Form und Zusammensetzung.

Manche von diesen Kranken können Injektionen von 0,5—1 g (Montel, Hauer) Chinin ohne Erscheinungen vertragen, andere reagieren auf jede Art von Darreichung. Ich habe einen Fall während des Krieges beobachtet, der sowohl bei peroraler Darreichung von Chinin. muriatic. oder Chinin. hydrobromic. oder Chinin. tannic. als auch bei intramuskulären Injektionen oder Stuhlzäpfchen dieselben lästigen Erscheinungen seitens der Haut in Form von juckender hämorrhagischer Urtikaria bekam.

Die Chininidiosynkrasie als pathologische Erscheinung ist noch nicht vollkommen aufgeklärt. Während sie viele Autoren als eine Anaphylaxie bezeichnen (Friedberger, Wolf-Eisner, Moro — konstitutionelle Anaphylaxie), halten sie andere Autoren für besondere Erscheinung, bei deren Deutung große Vorsicht am Platze ist (Krehl).

Die Schwierigkeit der Erklärung bestand darin, daß anaphylaktische Erscheinungen allgemein nach peroraler oder subkutaner Darreichung von fremdartigen Eiweißstoffen auftreten. Medikamente sind jedoch keine Eiweißstoffe.

In dieser Beziehung brachten die Untersuchungen von Bruck eine Aufklärung. Er injizierte 5 ccm Serum von einem Fall mit Jodoformidiosynkrasie Meerschweinchen, denen er nach 24 Stunden je 0,3 cm Jodoformöl reinjizierte. 5 Minuten nach den Injektionen bekamen 2 von den 3 injizierten Meerschweinchen typische Erscheinungen der Anaphylaxie, das dritte hatte bloß leichte Dyspnoë. Die Kontrolltiere haben keine Erscheinungen dargeboten. Auf Grund dieser Versuche kommt Bruck zum Schlusse, daß die Jodoformidiosynkrasie beim Menschen eine echte Anaphylaxie des menschlichen Organismus gegenüber Jodoform darstellt. Bruck schließt auf Grund der Arbeiten von Obermeyer, Pick und Jamanouchi, daß nicht das Jod als solches, sondern ein sich bildender jodierter, nicht mehr artspezifischer Eiweißkörper im Organismus entsteht, der als Antigen wirkt und gegen Jodeiweiß gerichtete Antikörper erzeugt. Wird dieser Antikörper auf ein gesundes Tier passiv übertragen und Jodoform reinjiziert, so entsteht im Organismus wieder der Jodeiweißkörper und tritt mit dem Antikörper in Reaktion.

In neuerer Zeit hatte Bruck die anaphylaktischen Erscheinungen bei Meerschweinchen mittels Serum von Menschen mit Antipyrin- und Pyramidonidiosynkrasie gegenüber Antipyrin bzw. Pyramidon übertragen.

Was die uns interessierende Chininidiosynkrasie anbelangt, so finden wir diesbezüglich bei Ziemann folgende Mitteilungen.

Zunächst erwähnt er eine Beobachtung von Pereira Cabreba, der vor 15 Jahren Chinin intramuskulär erhalten hatte, das sich nicht resorbierte. Eine Dosis von 4 × 0,10 Ch. sulf. löste schwere Erscheinungen aus.

Ähnliche Beobachtungen machte Manoiloff mit Meerschweinchen und Kaninchen, denen er so lange Chinin und Bromsalze in

steigenden Mengen injizierte, bis sie letale Dosen vertrugen. Wenn er dann 10 cm Serum dieser Tiere intraperitoneal oder intravenös anderen nicht behandelten Kaninchen einspritzte, erzeugte er nach 2, sogar nach 14 Tagen typische anaphylaktische Erscheinungen.

Ziemann spricht weiter die Vermutung aus, daß vielleicht die Aktivierung der Malaria bei inaktiver bzw. latenter Malaria mittels Chinin durch vorher angedeutete anaphylaktische Prozesse zu erklären wäre.

Aus dem bisher Gesagten kann man schließen, daß anaphylaktische Erscheinungen bei Malaria zu beobachten sind. Der Vorschlag Ziemanns, zur Erklärung der Chininwirkung bei latenter und inaktiver Malaria die Anaphylaxie heranzuziehen, erscheint sehr einschmeichelnd, doch zur Zeit noch vollkommen unbewiesen.

Über die uns interessierende Frage der Chininidiosynkrasie können wir keinerlei Schlußfolgerungen ziehen. Wir wissen ja nicht, in welcher Form das Chinin sich resorbiert und im Blutkreislaufe kreist; anaphylaktische Erscheinungen können nicht durch Kristalloide, in diesem Falle Kristalloide des Chininalkaloids, erzeugt werden; vielmehr ist das Eingehen einer chemischen Bindung mit Eiweißstoffen, die Bildung einer kolloidalen Eiweißsubstanz notwendig. Da enden aber vorläufig unsere Kenntnisse und müssen weiteren Untersuchungen vorbehalten werden.

Aus Analogieschlüssen mit der Jodoformidiosynkrasie, worüber ich bereits die Untersuchungen von Bruck erwähnt habe, können wir aber doch annehmen, daß auch die Chininidiosynkrasie eine Anaphylaxie ist.

Ausgehend von diesem Standpunkt habe ich bei 5 Fällen von Chininidiosynkrasie das als antianaphylaktisches Mittel anempfohlene Pepton angewandt, und zwar nicht in Form von intravenösen oder subkutanen Injektionen, sondern per os.

Nachfolgend die Beobachtungen:

1. M. P., 18jähriger Schüler aus Rachowo, eingetreten am 25. X. 1922, gesund entlassen am 25. XI. d. J., Kr.-J. Nr. 8560. Klinische Diagnose: Malaria tertiana. Chininidiosynkrasie.

Anamnese: Pat. bekam am 22. IX. d. J. heftiges Fieber mit Schüttelfrost, Hitzegefühl und Schweißausbruch. Am nächsten Tage wiederholte sich das Fieber und dann weiter jeden Tag. Er legte sich zu Bett, die Ärzte haben ihm gesagt, er litte an Malaria, doch konnte er das verschriebene Chinin nicht einnehmen, weil er sofort nach Einnahme von Chinin starkes Jucken an den Handflächen und Endgliedern der Finger verspürte, ein heftiges Niesen und Atemnot bekam. Er behandelte sich mit Absinth und einem anderen ihm unbekannten Mittel, verlor gänzlich den Appetit und wurde sehr schwach. Am 6. X. hörte

das Fieber auf, aber nach 2 Wochen wiederholte es sich von neuem. Am 22. und 23. X. nahm er Chinin, das Fieber sistierte nicht, zur Zeit hat er heftiges Jucken an den Handflächen und Atemnot.

Status praesens. Junger Mann von Mittelgröße, schwach entwickelte Muskulatur und Knochenbau. Unterhautfettgewebe dürftig. Conj. sclerae subikterisch, Herpes an den Lippen. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Über der Haut der Handrücken Kratzeffekte, keinerlei andere Veränderungen.

Lunge und Herz ohne Besonderheiten. Die Milz stark vergrößert, reicht bis 3 Querfinger unter den linken Rippenbogen. Die Leber schwach vergrößert. Urin ohne Befund. Kein Urobilin.

Die Zahl der roten Blutkörperchen	2,980,000,
„ „ „ weißen „	5,850,
Hämoglobin nach Sahli	52%.

Differentiell 59% Polynukleäre, 31,5% Lymphozyten, 9,5% Mononukleäre, eosinophile, basophile Zellen je 0,5%.

Im Blute — Gameten der Tertiana.

Am nächsten Tage des Eintritts bekommt Pat. heftiges Fieber. Im Blute Schizonten und Gameten der Tertiana.

Pat. bekommt Pepton Witte 0,50 per os. Nach einer halben Stunde erhält er 0,20, nach weiteren 4 Stunden noch 0,20 Chinin. muriatic. Der Kranke verträgt das Chinin gut, kein Jucken.

Am 27. IX. nach 0,50 Pepton Witte 4 Dosen Chinin. muriatic. zu 0,20. Kein Jucken, keine Atemnot.

28. X. Nach 0,50 Pepton 5 Dosen Chinin zu 0,20. Keine Nebenerscheinungen. Kein Fieber.

Am 29., 30., 31. X., 1., 2., 3. und 4. XI. bekommt Pat. 1,20 Chinin. muriatic. mit vorheriger Peptoneinnahme. Das Chinin wird tadellos vertragen. Die Blutuntersuchung am 1. XI. ergibt Schizonten von Tertiana.

Am 5. XI. erhält Pat. 1,20 Chinin ohne Pepton. Er fühlte ganz schwaches Jucken an den Fingern. Die nächsten Tage erhielt er weiter Chinin in fraktionierten Dosen ohne Pepton. Das Chinin wird gut vertragen, keinerlei Nebenerscheinungen.

Pat. wird gesund entlassen ohne Parasitenbefund.

2. E. B., 30jähr. Russin, eingetreten am 13. VII. 1923, entlassen am 17. VII., Kr.-J. Nr. 3874. Klinische Diagnose: Malaria tertiana. Chininidiosynkrasie.

Anamnese: Pat. erkrankte vor 2½ Monaten an Malaria, indem sie jeden Tag fieberte und zeitweise das Fieber für eine ganze Woche aussetzte. Sie wurde mit intravenösen Neosalvarsaninjektionen behandelt. Nach 3 Injektionen genas sie. Chinin hatte sie nicht genommen, da sie bald nach Einnahme ein juckendes Exanthem über den ganzen Körper und heftiges Herzklopfen bekam. Seit einer Woche hat sie wiederum täglich Fieber.

Status praesens. Mäßig große Frau, mit mäßig entwickelter Muskulatur und Unterhautfettgewebe. Ziemlich blaß. Lunge und Herz o. B. Die Milz vergrößert bis 1 Querfinger unter dem Rippenbogen. Leber wenig vergrößert.

Im Blute Ringe, Schizonten und Gameten der Tertiana. Beim Eintreten hatte die Pat. Fieber bis 39°. Am nächsten Tage erhält sie 0,50 Pepton,

$^{1}/_{2}$ Stunde danach 0,20 Chinin. muriatic. per os. Keine Erscheinungen. Am nächsten Tage nach 0,50 Pepton 3 mal zu 0,20 Chinin. Keinerlei Nebenerscheinungen.

Da die Kranke fieberlos war und aus anderen Gründen nicht länger in der Klinik verbleiben konnte, wurde sie entlassen mit dem Rat, weiter Chinin mit vorheriger Peptoneinnahme zu nehmen. Über ihr Schicksal konnte ich nichts eruieren.

3. G. K., 54jähr. Agronom aus Sofia, Privatpatient. Pat. ist immer gesund gewesen. Am 11. VIII. 1923 bekam er heftiges Fieber, am 13. VIII. wiederholte sich das Fieber. Die Blutuntersuchung ergibt Schizonten und Gameten der Tertiana. Am 15. VIII. sehe ich ihn zum ersten Male. Er sieht ziemlich blaß und angegriffen aus. Herpes. Milz vergrößert bis 2 Querfinger unter dem Rippenbogen. Conj. sclerae subikterisch. Pat. gibt an, das Chinin nicht vertragen zu können. Sobald er Chinin nimmt, bekommt er einen heftig juckenden Ausschlag in den Schenkelbeugen. Ich verschreibe ihm 0,50 Pepton, nach einer $^{1}/_{2}$ Stunde 0,20 Chinin. Am Abend bekommt Pat. Fieber, jedoch kein Jucken. Die nächsten Tage erhält Pat. je 0,50 Pepton im nüchternen Magen, in der Frühe und um 4 Uhr nachmittags 5 Dosen Chinin zu 0,20.

Pat. mit Hochschulbildung bekommt kein Jucken, das Fieber hört auf, Parasiten verschwinden aus dem Blute. Weiter nimmt Pat. jeden 5. und 6. Tag je 5 Dosen zu 0,20 Chinin ohne vorherige Peptoneinnahme. Das Chinin wird gut vertragen, kein Jucken und Ausschlag. Nach einem Jahre ist Pat. vollkommen gesund, hat kein Fieber, probeweise genommenes Chinin von 0,50 erzeugt keine Erscheinungen.

4. Schwester P. Dr., 32jähr., aus Sofia, Krankenschwester, erkrankt an Malaria während des Krieges 1916 in Skopie. Damals nahm sie 0,20 Chinin, wonach ein Urtikariaausschlag von heftigem Jucken und Erbrechen von einmonatlicher Dauer auftrat. Die Malaria sistierte nach Arsenmedikation ohne Chinin.

Im September 1923 bekommt sie wiederum Fieber. Im Blute Tertianaparasiten (Schizonten und Gameten). Sie nimmt 0,50 Pepton, $^{1}/_{2}$ Stunde danach 2 Dosen zu 0,20 Chinin. muriatic. Kein Jucken, kein Ausschlag. Am nächsten Tage wurden auf dieselbe Weise $3 \times 0{,}20$ Chinin gut vertragen. Die Quantität von Chinin wird auf 1,0 ($5 \times 0{,}20$) gesteigert und wird tadellos vertragen. Zur Zeit kann die Kranke Chinin ohne Peptoneinnahme gut vertragen.

5. J. P., 30jähr. Offizier, eingetreten am 15. X., gesund entlassen am 24. X. d. J., Kr.-J. Nr. 12081. Klinische Diagnose: Malaria tertiana. Chininidiosynkrasie.

Anamnese: Im Jahre 1918 an der Südfront, litt er während 10 Tagen an Malaria tertiana. Er wurde behandelt mit Eisenarsenpillen, da er Chinin nicht vertrug. Sofort nach Einnahme dieses Mittels bekommt er Magenkrämpfe, danach Jucken an den Handflächen und Fußsohlen, welches von einem über den ganzen Körper verbreiteten Ausschlag gefolgt wird, die Lippen und Augenlider schwellen an. Im Laufe von 2—3 Stunden verschwinden die Erscheinungen. Seit $1^{1}/_{2}$ Monaten versetzt nach Petritsch (an der südslavischen Grenze). Vor 5 Tagen Schüttelfrost mit starken Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit. Nach einem Tage wiederholte sich das Fieber. Er nahm Methylenblau ein, bekam heftiges Erbrechen. Das Fieber dauert an.

Status praesens. Gut entwickelter junger Mann. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Conj. sclerae blaß. Herpes. Lunge und Herz o. B. Die

Milz mäßig vergrößert, bis 1 Querfinger unter dem Rippenbogen reichend. Leber nicht tastbar. Im Urin Spuren von Eiweiß, kein Urobilin. Im Blute Ringe, Schizonten und Gameten der Tertiana. Mäßige Mononukleose 9%.

Am 16. X. d. J. erhält Pat. 0,50 Pepton, 1/2 Stunde danach 1 Dose Chinin. muriatic. 0,20. Kein Fieber. Das Chinin wird gut vertragen.

17. X. Chinin 0,40, 18. X. Chinin 0,60 (3 × 0,20), vorherige Darreichung von 0,5 Pepton.

19.—20. X. Nach Pepton 5 × 0,20 Chinin ohne Nebenerscheinungen.

20. X. Im Blute keine Parasiten. Kein Fieber. Verträgt 1,0 g Chinin gut.

21. X. Pat. erhielt 5 × 0,20 ohne Pepton, keine Erscheinungen. Am 24. X. wird Pat. gesund entlassen mit dem Rat, jeden 6. und 7. Tag je 5 Dosen je 0,20 Chinin zu nehmen.

Zusammengefaßt handelt es sich in allen 5 Fällen um Malaria-tertiana-Infektion mit bestehender Chininunverträglichkeit, die hauptsächlich im Erscheinen von juckendem Ausschlag an einzelnen Teilen oder über den ganzen Körper besteht. Außerdem bestanden bei einem Fall Niesen und Atemnot, bei einem anderen Herzklopfen und bei dem dritten Erbrechen. Alle Fälle wurden mit Pepton 0,50 1/2 Stunde vor Einnahme des Chinins behandelt und die Idiosynkrasie beseitigt, so daß ungefähr nach 5 Tagen das Chinin keine Symptome mehr der Idiosynkrasie erzeugte.

Es war naheliegend, das Pepton auch beim Schwarzwasserfieber zu versuchen.

Fälle von Febris haemoglobinurica sind jedoch in Sofia selten, so daß ich erst bei einem Falle dieses Präparat anwenden konnte.

Es handelte sich in diesem Falle um einen 35 jähr. russischen Ingenieur N. N. L., eingetreten in die Klinik am 11. VIII., entlassen am 22. VIII., Kr.-J. Nr. 8989. Klinische Diagnose: Malaria tropica. Febris haemoglobinurica.

Anamnese: Pat. erkrankte im September vorigen Jahres in Bourgas an Malaria. Er nahm Chinin regelmäßig bis Januar und hatte keine Fieberanfälle. Im Januar, Februar und März bekommt er alle 15 Tage einen Fieberanfall. Während des Frühsommers hat er seinen Tätigkeitsort in den Balkan in eine Gebirgsgegend versetzt, fühlte sich gut, fieberte nur einmal. Vor 3 Wochen nahm er auf einmal eine größere Dosis Chinin (ungefähr 2 g), am nächsten Tage bekam er einen Anfall, sein Urin wurde dunkelrotbraun. Im Laufe von 3—4 Tagen hellte sich der Urin auf. Vor 5 Tagen erhielt er vom Arzt 2 Tage nacheinander je 0,90 Chinin. Am nächsten Tage, also vor 4 Tagen, bekam er wiederum einen Schüttelfrost und der Urin wurde wiederum blutig verfärbt. Beim ersten und zweiten Anfall verfärbte sich die Haut und die Conj. sclerae gelb.

Status praesens. Mann von Mittelgröße mit gut entwickelter Muskulatur und kräftigem Knochenbau. Die Hautfarbe als auch die Schleimhäute blaß. Conj. sclerae subikterisch. Zunge feucht, leicht belegt. Lungen und Herz o. B. Blutdruck 90/75 RR.

Die Milz 2 Querfinger unter dem linken Rippenbogen, perkutorisch 11 cm. Die Leber vergrößert, reicht 2 Querfinger unter den Rippenbogen in der r. M. l., der Rand ist scharf, Oberfläche glatt, beim Betasten schmerzlos.

Der Urin dunkelgelb, kein Eiweiß, Zucker, Gallenfarbstoff schwach positiv, kein Urobilin und Urobilinogen.

Im Blute Halbmonde.

Die Auszählung der roten und weißen Blutkörperchen ergibt:

	rote Blutkörperchen	2,440,000,
	weiße "	2,500,
	Hämoglobin (Sahli)	57 %,
	F. J.	1,2.
Differentiell:	Polynukleäre Lymphozyten	56 %,
	Lymphozyten	32 %,
	Monozyten	7 %,
	Eosinophile	5 %.

Blutausstrich: Starke Anisozytose, Polychromatophilie, selten Normoblasten.

Die Resistenz der ungewaschenen roten Blutkörperchen tritt bei 0,48 % Kochsalzlösung ein und wird die Hämolyse vollständig bei 0,34 %. Das Blutserum enthält Gallenfarbstoff bei der indirekten Probe von Hymans van der Bergh. Quantitativ nach Meulengracht 1 : 2½.

Die ersten vier Tage nach der Aufnahme fieberte Pat. nicht.

Am 13. VIII. bekommt Pat. 0,50 Pepton, eine halbe Stunde danach 0,01 Chinin mur. Der Urin wird dunkler, Urobilin und Urobilinogen werden positiv. Im Sediment Leukozyten und Trippelphosphate. Am 14. und 15. VIII. nach 0,50 Pepton je 0,02 bzw. 0,03 Chinin. Der Urin wird dunkler, Urobilin und Urobilinogen positiv. Am 16. VIII. bekommt Pat. einen Fieberanfall, die Temperatur steigt bis 39° C; im Blute Tropikagameten. Der Urin bleibt dunkel, Urobilin und Urobilinogen positiv. Blutserum enthält Gallenfarbstoff, nur indirekt nachweisbar.

Am 17. VIII. Der Kranke bekommt 0,04 Chinin, kein Fieber, im Urin kein Urobilin.

18. VIII. Chinin 0,05 (2 × 0,02, 1 × 0,01).
19. VIII. Chinin 0,06 (2 × 0,02, 2 × 0,01).
20. VIII. Chinin 0,08 (4 × 0.02).
21. VIII. Chinin 0,10 (5 × 0,02).
22. VIII. Chinin 0,20 (5 × 0,04).

Der Pat. hat kein Fieber, Allgemeinbefinden gut. Der Urin enthält weder Urobilin noch Urobilinogen. Auf starkes Drängen des Pat. wird er entlassen, mit dem Ratschlag ins Gebirge zu ziehen und das Chinin weiter in steigenden Mengen zu nehmen.

Nach 1 Monat sieht Pat. glänzend aus, er nimmt Pepton und Chinin bis 1 g täglich in 5 Dosen ohne jegliche Erscheinungen ein.

In diesem Falle handelte es sich um einen Schwarzwasserfieberfall, der im Stadium des Abklingens des Anfalles in das Spital eintrat. Wir haben die langsame Chininangewöhnungskur nach Nocht mit Peptoneinnahme kombiniert. Das Resultat ist gut, doch keineswegs verwertbar, denn auch mit Chinin allein würde man dieselben Resultate erzielen. Jedenfalls halte ich die Anwendung von Pepton per os oder intravenös mit Rücksicht auf die gute

Wirkung des Peptons bei Chininidiosynkrasie des Versuches wert. Da ich aber wegen Mangels an geeigneten Fällen dies bisher nicht machen konnte, so bleibt es für später vorbehalten.

Zum Schlusse möchte ich hervorheben, daß mir das Pepton auch bei Idiosynkrasie infolge von Salizyleinnahme einen guten Erfolg gab. Es wäre daher zu prüfen, ob sich das Pepton auch bei anderweitigen medikamentösen Idiosynkrasien nicht verwerten läßt.

Besprechungen und Literaturangaben.

Malaria.

Malaria auf den Verkehrswegen in Rußland. Rapport épidémiologique mensuel de la Section d'Hygiène, du Secrétariat. Société des Nations, Genf, 15. April 1924, Nr. 65.

Bei der Ungenauigkeit des statistischen Materials in Rußland ist es zweckmäßig, die statistischen Gesamtergebnisse mit Statistiken zu vergleichen, die nur bestimmte Bevölkerungsgruppen betreffen, um genauere Resultate zu erhalten, so z. B. Erhebungen auf den Verkehrswegen, Eisenbahn und Wasserstraßen, die in Rußland bei der Ausbreitung der Infektionskrankheiten eine große Rolle gespielt haben. Die statistischen Erhebungen, die sich auf diesen epidemiologisch wichtigen Verbreitungsfaktor beziehen und dank der ständigen Überwachung verhältnismäßig zuverlässig sind, zeigen die Malariazunahme in allen Teilen Rußlands. Turkestan ist danach am schwersten betroffen, es folgen das Wolgagebiet und der Kaukasus. Um den Grad der Zunahme der Malariaerkrankungsfälle auf den Eisenbahnstrecken im Laufe des Jahres 1924 zu erläutern, genügen die folgenden Beispiele: Auf der Strecke Moskau-Kiew-Woronesh stieg die Erkrankungsziffer von 2480 im Jahre 1922 auf 5779 (133 %) im Jahre 1923, auf der Strecke Moskau-Kasan von 11905 auf 28922 (143 %), auf den sibirischen Bahnen von 7335 auf 24272 (231 %). Nauck-Hamburg.

Die Malaria in der Ukraine im Jahre 1923. Rapport épidémiologique mensuel de la Section d'Hygiène, du Secrétariat. Société des Nations, Genf, 15. März 1924, Nr. 64.

Die sich auf die Ukraine beziehenden statistischen Angaben registrieren für die ersten 10 Monate des Jahres 1923 446873 Fälle von Malaria, d. h. 2156 Fälle auf je 100000 Einwohner pro Jahr. Die Daten sind natürlich ungenau, auch fehlen Angaben über Ersterkrankungen oder Rezidive. Diese offiziell mitgeteilten Ziffern müßten mit einem Koeffizienten von 3 oder 4 multipliziert werden, um annähernd der Wirklichkeit entsprechende Ziffern zu erhalten. Besonders stark betroffen ist in der Ukraine das Donetzgebiet. Nauck-Hamburg.

Salkind, E. Erkrankungen des Nervensystems und Geistesstörungen bei Malariakranken in Dagestan. Jugo-wostotchni Westnik Sdrawochranenia, 1923, Nr. 12.

Verf. hatte Gelegenheit, bei 200 Malariakranken einer Malariastation in Dagestan den Nervenstatus zu prüfen. Es handelte sich vorwiegend um schwere Erkrankungen an Malaria tropica, bei denen eine ganze Reihe von Komplikationen

von seiten des Zentralnervensystems beobachtet wurden. Ataktische Symptome treten akut während der Infektion sowohl in typischer als in rudimentärer Form auf. Das Großhirn wird unter mehr oder minder starker Beteiligung der Hirnhäute befallen, wobei sich Krankheitsbilder von meningitischem oder enzephalitischem Charakter entwickeln. Störungen am peripheren Nervensystem, besonders Neuralgien, sind häufig, Mono- und Polyneuritiden seltener. Am häufigsten wird der N. ulnaris befallen, dann folgen N. trigeminus und N. ischiadicus. Erscheinungen, die auf eine Störung der Funktion der endokrinen Drüsen hinwiesen, wurden vom Verf. mehrfach beobachtet. Psychosen, die im Verlauf von Tropikainfektionen auftreten, sind sowohl primär durch die Infektion bzw. Intoxikation bedingt oder werden auch sekundär durch die Kachexie hervorgerufen. Sie werden vom Verf. in 3 Gruppen eingeteilt: 1. Delirium infectiosum (während des Fieberstadiums), 2. periodisch auftretende Delirien (Psychosis typica intermittens) — die häufigste Form; 3. Psychosen infolge Kachexie und Schwäche. Häufige Erscheinungen sind Gehörshalluzinationen, Beschäftigungsdelirien, Angstzustände, Verfolgungsideen. Trotz vorübergehender Bewußtseinsstörungen, Desorientierung, Gedächtnisschwäche und Ermüdbarkeit bleiben die intellektuellen Fähigkeiten in der Regel intakt. Nauck-Hamburg.

Trypanosomiasen.

Duke, Lyndhurst, H. The transmission of T. congolense by Glossina palpalis. Ann. of trop. Med. and Parasitol., 1923, Bd. 17, S. 511.

Ausgedehnte Laboratoriumsversuche ergaben, daß Gl. palpalis imstande ist, Trypanosoma congolense zu übertragen. Es findet Entwicklung in Proboscis und Darm statt. Ochsen sind für Tr. congolense weniger empfänglich als Rinder. Gl. palpalis in Uganda überträgt in der Natur deshalb keine Trypanosomen dieser Gruppe, weil sie Tiere bevorzugt, die für diese Trypanosomen weniger empfänglich sind. M. Mayer.

Lange & Kersten. Weitere Untersuchungen über „Bayer 205". Zentralbl. f. Bakt., 1924, Bd. 91, S. 323.

Die Verf. schildern kurz ihre ausgedehnten Versuche bei Trypanosoma gambiense. Die Dosis toxica für Mäuse betrug 18—20 mg. Das Mittel erwies sich in seinen Lösungen äußerst lange Zeit haltbar. Eine sichere Schutzwirkung bis zu 47 Tagen wurde bei Mäusen gefunden, die nur 1 mg erhalten hatten. Eine für längere Zeit dauernde Immunität wurde bei solchen und bei geheilten Mäusen nicht erhalten.

Es werden noch Einzelheiten von Spezialinteresse erörtert. M. Mayer.

Uhlenhuth, Paul; Kuhn, Philaletes & Schmidt, Hans. Über ein neues trypanozides Antimonkomplexsalz (Heyden 661). Deutsche med. Wochenschr., 1924, Bd. 38, S. 1268.

Es wurde eine Komplexverbindung des dreiwertigen Antimons (Heyden 661) gegenüber Trypanosoma equiperdum und brucei geprüft. Das Präparat zeigte sich dem Stibenyl (fünfwertiges, an Kohlenstoff gebundenes Antimon) überlegen, indem eine viel kleinere Menge für den toxischen und den Heileffekt nötig ist. In Form von Tartarus stibiatus ist Antimon nahezu dreimal giftiger als in Form von 661. Heyden 471 (Chlor-Stibenyl) nimmt eine Zwischenstellung ein. Mit 661 und 471 werden im Gegensatz zum Brechweinstein Dauerheilungen erreicht.

Es wird insbesondere zur Kombinationstherapie statt Brechweinstein Heyden 661 empfohlen. M. Mayer.

Steudel. Tuberkulose und Schlafkrankheit in Afrika. Deutsche med. Wochenschr., 1824, Bd. 42, S. 1450.

Das Hygienekomitee des Völkerbundes hat hierüber einen vorläufigen Bericht von Bagshaw, Martin und van Campenhout veröffentlicht. St. bespricht denselben kritisch. Er zeigt vor allem, wie mangelhaft die ärztliche Versorgung der Schlafkrankheitsgebiete besonders unter den Franzosen in Kamerun ist gegenüber der großzügigen Organisation der deutschen Schlafkrankheitsbekämpfung. Frankreich unterhielt in diesem „Mandatsgebiet" 2 Ärzte und eine größere Zahl eingeborener Heilgehilfen (keine europäischen) gegenüber allein mit der Schlafkrankheitsbekämpfung betrauten 7 Ärzten, 1 Zoologen und 20 deutschen Heilgehilfen unter deutscher Verwaltung. — Ferner ist von Interesse, daß erst 1922 südlich des Viktoriasees in Usukuma ein neuer Schlafkrankheitsherd entdeckt wurde, der bereits ca. 500 Opfer gefordert haben soll. M. Mayer.

Filarien.

Anderson & Others. Filariasis in British Guinea. (A Report of the Filariasis Commission 1921). Memoir 7, Vol. 5 of the London School of Trop. Med. Res. Mem. Series. 1924. (Helminthological Researchs in the Caribean Area, onder the Disertion of R. T. Leiper.) 122 Seiten, 23 Tafeln. London: Helminthol. Depart., London School of Tropical Med. 23. Endsleigh Gardens. Ref. n. Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 561—563.

Ausführlicher Bericht über die unter Prof. Leipers Leitung ausgeführte Filarienuntersuchungen in Britisch-Guinea, worüber z. B. auch in dem Ref. dieses Arch., 1925, S. 93, berichtet ist. Aus dem reichen Inhalt sei folgendes hervorgehoben: Die Bancrofti-Infektion kann völlig symptomlos verlaufen; ein gelegentlicher Kratzeffekt oder dgl. kann aber bei den Bancrofti-Trägern Lymphangitiden verursachen, die schließlich zu Elefantiasis führen. Viele Bancrofti-Träger zeigen Vergrößerung der inguinalen und femoralen Lymphdrüsen, doch pflege das erste Anzeichen des Anfalles plötzlicher Schmerz im Verlauf eines Lymphgefäßes etwas unterhalb der geschwollenen Drüsen zu sein.

Es kann zu Filarienabszessen kommen; in 48 Fällen von solchen wurde nur einmal ein erwachsener Wurm gefunden (in 41 waren Streptokokken, 22 mal gleichzeitig auch Staphylokokken, 5 mal nur die letzteren vorhanden). Wenn sich derartige akute Prozesse in den Lymphbahnen des Abdomens abspielen, kommt es zu der fast immer tödlichen „abdominalen Filariasis".

Lymphdrüsenschwellung in Bancrofti-Gegenden kann natürlich auch ohne Bancrofti-Einwirkung zustande kommen; so hatten von 196 in Georgetown untersuchten Schulkindern zwar 60% vergrößerte Drüsen, aber nur 11,7% Mikrofil. Unter 434 an Elefantiasis Leidenden waren in mehr als 92% nur die Beine davon betroffen; Chylurie wurde bei 1,9% der in Georgetown von der Kommission untersuchten Bevölkerung gefunden.

Sektionen wurden in 28 Fällen ausgeführt; 14 davon waren an „akuter Septikämie" verstorben, die von dem Lymphgefäßsystem ausgegangen war, während von den gleichzeitig dabei gefundenen Filarien nicht nachgewiesen werden konnte, daß sie mehr als eine „vorbereitende Rolle" bei diesen Prozessen gespielt hatten. „In keinem Falle hatten die Filarien zu völliger Verschließung der Lymphbahnen geführt, so daß die alte Vorstellung, daß die Symptome hauptsächlich durch Lymphbahnenverschluß, Stasis und Rückstauung der Lymphe infolge einer toten Filarie oder eines abortierenden Filarien-♀ entständen, als irrtümlich erwiesen

wurde, zum mindesten durch die Mitglieder der Kommission nicht bestätigt werden konnte."

Andererseits könnten Filarien nicht als eine Ursache für Elefantiasis ausgeschlossen werden; denn es stellte sich heraus, daß wohl fast jeder Fall von Elefantiasis offenbar einmal Filarien beherbergt hatte, und daß dann Entzündungsprozesse folgten, die vielleicht für die Krankheitssymptome verantwortlich zu machen seien, gleichgültig ob die Würmer selbst dabei abstarben oder am Leben blieben. Entgegen den Beobachtungen Mansons wurden nicht die Lungen als das die meisten Mikrofil. beherbergende Organ gefunden, sondern bei einem am Tage verstorbenen Patienten enthielten die Nieren fast dreimal mehr Mikrofil. als die Lunge, und bei einem in der Nacht verstorbenen enthielten die Nieren sogar achtmal mehr als die Lunge.

Therapeutisch waren kolloidale Metalle („Oscol"-Präparate) oder wie kolloidales Arsen, Kupfer, Quecksilber und Magnesium durchaus wirkungslos. Am besten noch, wennschon ohne Einfluß auf die Anzahl der Mikrofil. im Blute, waren einige Antimon-Präparate. Im akuten septikämischen Stadium schien „Eusol" (40 ccm) und Sublimat (3—4 ccm 1 : 1000) intravenös von Nutzen zu sein. Bessere Ergebnisse als mit Medikamenten wurden im allgemeinen mit Vakzinebehandlung — meist „entgiftete" (detoxicated) polyvalente Streptokokkenvakzine — gemacht: 52 Patienten wurden so behandelt.

Zum Schlusse faßt die Kommission ihre Ergebnisse zusammen:

Praktisch ist der 5. Teil der Einwohner von Britisch-Guinea Bancrofti-Träger, vor allem die städtische Bevölkerung. „Rassenimmunität" scheine nicht zu bestehen. Bancrofti-Infektion allein macht überhaupt keine Krankheitssymptome, sondern diese sind Folgen von bakterieller Sekundärinfektion; letztere könne mit erheblichem Erfolge mit verschiedenen „antiseptischen Maßregeln" und mit spezifischer Vakzine behandelt werden. Eine Bekämpfung der Filariasis ist nur durch Mückenschutz und -bekämpfung möglich; die übertragende Mücke ist Culex quinquefasciatus. Fülleborn.

Gifttiere.

Caius, J. F. & Iyengar, K. R. K. Notes on the Concentration of Anti-Cobra Serum. I. Concentration in Vacuo and Dilution. Indian. Jl. Med. Res., Okt. 1923, Bd. 11, Nr. 2, S. 601—609.

Wird Anti-Cobra-Serum im Vakuum eingedickt, so hat es bei Konzentration auf $^{1}/_{4}$ seines ursprünglichen Volumens doch nur die doppelte Schutzkraft pro 1 ccm, so daß durch die Konzentration ein Verlust an Gesamtwirksamkeit eintritt, der jedoch durch nachträgliche Verdünnung wieder gewonnen werden kann. Verdünnung des Original-Heil-Serums könne dessen Wirksamkeit ebenfalls steigern. Es sei daher zweckmäßig, das Heilserum vor der Einspritzung mit dem gleichen Volumen Aqua dest. oder Kochsalzlösung zu verdünnen. Fülleborn.

Jacob, Karl. Behandlung des Kreuzotterbisses mit Bierscher Stauung. Deutsche med. Wochenschr., 7. Sept. 1923, Jahrg. 49, Nr. 36, S. 1184.

Nach Kreuzotterbiß in den Fuß bei 12jährigem Mädchen schwerer Kollaps, bläuliche Lippen, Puls 140, Temp. 35,3° C, Erbrechen, fast völlige Bewußtlosigkeit. Nach Hautinzision (8 cm lang) durch Bißstelle und Kampfer, Digalen und Kognak innerlich, Biersche Stauung für 3 Tage („etwa stündlich mit einstündiger Pause"), wodurch am ersten Tage 185, am zweiten 120 g Lymphe durch die Wunde

abfloß. Wirkung der Stauung ganz augenscheinlich günstig durch Verminderung der Giftresorption und Ausschwemmung des Giftes. Nach 8 Tagen Wunde fast geheilt. Fülleborn.

Wiener, Emil. Über Heilwirkung von Schlangenserum bei Skorpionstich. Münchn. med. Wochenschr., 17. August 1923, Jahrg. 70, Nr. 33, S. 1087.

Nach Mauranos und Vita Brasil hat Anti-Bothrops- und Anti-Crotolusserum auch eine gewisse Heilwirkung gegen Skorpiongift [nach Calmette gilt dasselbe für Anti-Cobraheilserum. Der Ref.].

Bei einem Skorpionstich in El Tor am roten Meer schwanden die bedrohlichen Symptome (Zyanose, Erbrechen, Krämpfe) binnen wenigen Minuten nach Injektion von 3 ccm aus dem Listerinstitut bezogenen „Anti-Schlangengiftserums", obschon letzteres gegen 2 Jahre alt war. Fülleborn.

Mylera, C. Stanley S. A Note on the Treatment of Scorpion Sting and the Sting of Venomous Fishes in Arabia. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg., 21. Juni 1923, Bd. 17, Nr. 3, S. 210—211. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 2, S. 159.

Bei ungefährlichen Skorpionstichen und Verletzungen durch manche Giftfische wird lokale Injektion von Novokain-Adrenalin — 3 Grain [ca. 0,2 g] Novokain in 5—15 Minims [0,3—0,9 ccm] Adrenalinlösung — empfohlen.

Fülleborn.

Esserteau. Note sur un poisson vulnérant en l'Ile d'Hainan. Bull. Méd. Franco-Chinois, Pekin, Juli—Okt. 1920, Bd. 1, Nr. 1, S. 39. Ref. Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 5, S. 421.

Verwundung an der Fußsohle durch den Stachel eines Giftfisches, wahrscheinlich eine Skorpenidenart der Gattung Aploaitis. Der anfänglich sehr heftige Schmerz war von kurzer Dauer, der Fuß wurde rot und etwas ödematös und die Sohle blieb für 3 Tage „wund" (sore). Fülleborn.

Deux accidents par piqûre de raie. Archives de Médicine et Pharmacie Navales, Juli—August 1922, Bd. 112, Nr. 4, S. 333. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 5, S. 421.

Zwei Fälle von Verwundungen durch den Schwanzstachel von Rochen. In dem einen Fall waren nur von der Ekchymosen aufweisenden Handwunde in den Plexus brachialis und Nacken ausstrahlende, einige Tage anhaltende Schmerzen vorhanden. Die tiefe Fußverletzung des anderen Falles ähnelte einer Viperbißwunde und war von hysterie-artigen Symptomen, Krämpfen und Mundschäumen gefolgt. Inzision und Injektion von „Antivenomous-Serum" gab schnelle Besserung, doch hielten längs des Ischiadicus ausstrahlende Schmerzen für einige Tage an. Fülleborn.

Walker, E. D. Fish Poisoning in Virgin-Islands. U. S. Nav. Med. Bull., Aug. 1922, Bd. 17, Nr. 2, S. 193—202 (mit 7 Abbildungen). Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 5, S. 420.

Besonders Juli bis Oktober kommen auf den Virgin-Islands Fischvergiftungen mit Magen-Darmsymptomen, Schwäche und Hautjucken vor; zuweilen tritt Ohnmacht ein und die Folgen dauern einen Monat lang.

Caranx latus soll besonders giftig sein, wenn er in der Tiefsee und im Sommer gefangen wird und die Exemplare groß sind. Scomberomorus cavalla,

eine Makrelenart, sei, ganz frisch wenigstens, ungiftig. Die Giftigkeit von Sphyraena barracuda sei ebenfalls zweifelhaft, da kleine eingesalzene Exemplare für unschädlich gelten. Fülleborn.

Fish Poisoning on the U. S. S. „Florida" during 1922. Public Health Rep., 22. Juni 1923, Bd. 38, Nr. 25, S. 1405. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 10, S. 801.

Nach Genuß von bei den „Virgin-Islands" im März gefangenen „Skipjack" (Lokalname ist „Carang") traten 3—4 Stunden später Schwindel, Übelkeit und Diarrhoe, ferner Untertemperatur und Pulsverlangsamung auf; die meisten Patienten klagten auch über Muskel- und Gelenkschmerzen, die bei einigen 2—3 Wochen anhielten, sowie über Hautjucken. Im Juli traten nach Genuß eines „Barracuda" und eines „Carang" ähnliche, aber noch ernstere Symptome auf, obschon wiederum das Fleisch nicht „verdorben" zu sein schien. Bei Culebra (Porto-Rico) konnte „Carang" von der Besatzung eines anderen Kriegsschiffes ohne Giftwirkung genossen werden. Fülleborn.

Stewart, Douglas H. The Sting of the Sea Nettle. Boston Med. & Surg. Jl., 31. August 1922, Bd. 187, Nr. 9, S. 337—339. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 3, S. 421.

Ein Hautausschlag, ähnlich einem schweren Herpes febrilis, in einem anderen Falle ähnlich einem Erysipel, nach Berührung mit einer Meduse oder „portugiesischen Galeere" (Qualle). Fülleborn.

Insekten und verschiedene Arthropoden.

Blacklock, B. & Thompson, M. G. A study of the Tumbu-Fly, Cordylobia anthropophaga Grünberg, in Sierra Leone. Sir Alfred Lewis Jones (Research Laborat., Freetown, Sierra Leone). Ann. of trop. Med. and Parasitol., 1923, Bd. 17, Nr. 4, S. 443—510.

Ausführliche Monographie über die im tropischen Afrika recht verbreitete Cordylobia anthropophaga Grünberg (= C. murium Dönitz) und die durch ihre Larven in der Haut erzeugten Dasselbeulen. Die Eier würden von der Fliege nicht direkt auf die Haut von Mensch oder Tier abgelegt, sondern in den Erdboden, wennschon auch gelegentlich durch Wäsche Infektion erfolgen könne. Die den Eiern entschlüpften, noch winzigen Larven bohren sich (was die Autoren auch abbilden) in die oberflächlichen Hautschichten ein, wo sie hervorwachsend zu den bekannten kleinen Hautbeulen Veranlassung geben; Paraffinöl auf das an der Oberfläche der Beule zutage tretende Hinterende der Larve gebracht, erleichtert deren Entfernung. Hauptsächlich würden wilde Ratten befallen, in deren Höhlen man die Puppen auch fände. Kinder, junge Hunde und überhaupt junge Individuen hätten mehr als Erwachsene unter der Fliege zu leiden, was die Autoren als eine durch frühere Infektion mit den Larven erworbene Immunität auffassen möchten. Fülleborn.

Clapier & Georgelin. Un cas de „Larbisch" chez une Européenne à Libreville (Gabon). Bull. d. l. soc. d. pathol. exot., 1923, Bd. 16, Nr. 9, S. 665—668.

„Hautmaulwurf"-ähnlicher Fall bei einem 11 jährigen Europäermädchen in Gabun. Zuerst trat am linken Ellenbogen eine täglich um ca. 1 cm oder mehr in unregelmäßigen Windungen fortschreitende, kaum 1—2 mm breite, leicht vorspringende, rote, in der Mitte in ihrem ganzen Verlauf mit Bläschen besetzte (phlycténisée) Linie auf; die fortschreitende Spitze juckte stark, das Hinterende

der Linie heilte allmählich ab. Nachdem das Fortschreiten der Linie nach ca. 1 Monat zum Stillstand gekommen war, trat ca. 5 Wochen darauf eine zweite derartige wandernde Linie dieses Mal an der linken Hand auf, die beim Passieren der Gegend des Nagelbettes des Zeigefingers starke Schmerzen und später den Verlust des Nagels verursachte; innerhalb etwa eines Monats endete die Affektion auch an der Hand des Kindes. Umkreisen der fortschreitenden Spitze mit Höllenstein, führte — ebenso wie in einem von Blanchard beschriebenen Falle — dazu, daß die Linie von nun an nur noch innerhalb der umkreisten Hautpartie in Zickzacklinien weiterkroch; nach einigen Tagen wurde der Ring freilich durchbrochen, indem sich die Linie auf der Haut außerhalb des Höllensteinkreises fortsetzte. Allerdings wurde auch in diesem Larbischfalle vergeblich nach einem Parasiten gefahndet.

Auf Grund des beschriebenen Falles und früherer Erfahrungen glauben die Autoren, daß dieses „parasitische Etwas" vom Erdboden her bzw. durch Gartenarbeit erworben würde; auch schon wegen des nicht geglückten Nachweises eines Parasiten, der — falls überhaupt vorhanden — recht klein sein müsse, erinnere der Larbisch von Gabun mehr an die „Circinate Creeping Disease" der Engländer als an ihre „Creeping eruption".

Für das Vorhandensein irgend eines Parasiten spräche aber die hohe Eosinophilie, die in der aus der „Hautlinie" der Patientin gewonnenen serösen Flüssigkeit 30,6 %, in deren Fingerblute gleichzeitig 21 % betrug, nach Aufhören der Affektion aber auf 7 % bzw. 9 % herab sank; Darmhelminthen oder Blutfilarien als Eosinophilie-Erzeuger waren bei dem Kinde übrigens nicht nachweisbar.

Der Larbisch, den man in Longo N'Kogo nenne, sei in Gabun recht häufig; besonders Kinder würden befallen. Ein wirksames Mittel besäßen die Eingeboren nicht dagegen.

Die Autoren nehmen an, daß tiefe Kauterisation der Haut in der Gegend der fortschreitenden Spitze der Linie mittelst dünner Thermokauternadel das Weiterkriechen eines Parasiten aufhalten müßte, wenn es sich überhaupt um einen solchen handelte. Fülleborn.

Bodet. Notes sur quelques cas de pseudo-myase rampante ou oerbiss, ou pseudo-draconcoulose observés à Tamatave. Ann. de Méd. et de Pharm. Col., Paris, 1920 (Numéro exceptionel), S. 50. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 10, S. 796.

9 Fälle von „Oerbiss" aus Tamatave, 3 davon bei kleinen Kindern. Befallen waren meist die Füße, bei 2 der Kinder die Gegend der Arme. Die mutmaßlichen Parasiten wurden nicht entdeckt; der Autor denkt an unbefruchtet gebliebene Sandfloh ♀♀. Fülleborn.

Stark, H. H. Ophthalmia Myiasis externa, due to Larvae of Oestrus ovis. Journ. Americ. Med. Ass., 17. Nov. 1923, Bd. 81, Nr. 20, S. 1684—1685.

Auf Oestrus-ovis-Larven bezogener typischer Fall von Ophthalmomyiasis, der wegen seiner Herkunft aus Texas bemerkenswert ist. Fülleborn.

Davis, L. L. Myiasis in the Ear. U. S. Nav. Med. Bull., Sept. 1923, Bd. 19, Nr. 3, S. 345—348. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 2, S. 152.

2 Fälle von Fliegenmaden (wahrscheinlich Cochliomyia [Lucilia] macellaria) im Ohr. Die Symptome traten am Tage, nachdem eine Fliege das Ohr ver-

lassen hatte bzw. daraus entfernt war, auf, und bestanden in bohrenden Schmerzen und „Geräuschen“ („sizzling“) im Ohr. Einträufelung von Chloroform und Milch zu gleichen Teilen tötete die Larven sofort und besserte die Symptome; in dem einen Fall wurden 190 Maden gezählt. Sublimat 1 : 1000, warme Boraxlösung, 5 % Karbolöl, reines Petroleum, 10 % Chloroform in Milch, hatten vorher nichts geholfen. Fülleborn.

Pedro, Antonio. Novo tratamento das myases. Brazil Medico, 7. April 1923, Jahrg. 37, Bd. 1, Nr. 14, S. 190. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 10, S. 796.

Gegen die in Brasilien sehr häufigen Larven von Cochliomyia (Lucilia) macellaria in der Nase wird Ethylchlorid als Einblasung, Irrigation oder in Salbenform sehr empfohlen. Fülleborn.

Escomel, E. Les Pseudo-méloïdes du Pérou et la Pseudoméloïdine. Emploi de ces Insectes en Thérapeutique à l'Epoque des Incas. Bull. de la Soc. de Pathol. exotique, Séance 10. Oktober 1923, Bd. 16, Nr. 8, S. 615—620.

Die Pseudomeloides, die in mehreren Arten in Südamerika vorkommen, sind Käfer, deren Körpersaft ähnlich dem unseren „spanischen Fliegen“ als „Vesicans“ wirkt, was schon den alten Inka bekannt war. Auf die Oberfläche einer „leicht angekratzten“ Warze gebracht, erzeugt der frische Körpersaft des Käfers erst eine Blase, und nach ca. 1 Woche fällt die vertrocknete Warze ab. Fülleborn.

Mills, Ralph G. Observations on a Series of Cases of Dermatitis caused by a Liporid Moth, Euproctis flava Bremer. China Med. Jl., Mai 1923, Bd. 37, Nr. 5, S. 351. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 10, S. 800.

Die hohlen Haare der dem Seidenspinner ähnlichen chinesischen Motte Euproctis flava verursachen auf der Haut nicht nur „nesselfieber-artige“ papulöse Dermatitis, sondern zuweilen auch gleichzeitig Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe ein „Toxin“ konnte in den Haaren aber nicht nachgewiesen werden.

Die Arbeit bringt Abbildungen und Literaturübersicht. Fülleborn.

Jeney. Über die Vertilgung der Nisse mittels Antiforminlösung. Zentralbl. f. Bakt., Paras. usw., 30. Januar 1923, Bd. 89, Heft 7/8, S. 292—293.

Um das Abscheren der Haare bei der Vernichtung der Läusebrut zu vermeiden, empfiehlt der Autor Behandlung des Kopfes für $^1/_2$—1 Stunde mit 8—10 % Antiforminlösung (Mischung von NaOH und Natriumhypochlorid) mit nachfolgendem Abbürsten und Abkämmen der Läuseeier; 8—10 % Antiformin löse deren Kapsel schon in 5—15 Minuten vollständig auf, schade der Kopfhaut nicht und sei verhältnismäßig billig. Fülleborn.

Klieneberger, E. Über die Bekämpfung der Pharaoameise. Deutsche med. Wochenschr., 12. Okt. 1923, Jahrg. 49, Nr. 41, S. 1305—1306.

Gegen die aus den Tropen und Subtropen in Europa eingeschleppte, eine sehr lästige und hartnäckige Hausplage bildende Pharaoameise hat sich nach den Versuchen des Autors ein Mittel der „Deutschen Gold- und Silberscheideanstalt“ (Frankfurt a. M.) trefflich bewährt, während andere Mittel versagt hätten. Das neue Präparat lockt die Ameisen auch auf die Dauer stark an und tötet durch langsame Giftwirkung mit der Zeit die ganze Kolonie, so daß befallene Räume frei davon werden. Der Autor bezeichnet das Präparat als „Ameisenmittel Scheideanstalt“. [Sollte es sich auch in den Tropen gegen die Hausameisen bewähren, so wäre das von erheblicher praktischer Bedeutung. Der Ref.] Fülleborn.

Joyeux, Ch. Sur un cas de gale norvégienne en Afrique Occidentale. Ann. Parasit. Humaine et Comparée, Paris, Juni 1923, Bd. 1, Nr. 2, S. 167—169. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 1, S. 15.

Fall von „norwegischer Krätze" bei einem Eingeborenen am französischen oberen Kongo. Die Krusten bedeckten den ganzen Körper, die Nägel und Kopfhaut waren aber frei; auch das Gesicht war wenig befallen. Lepra nicht vorhanden. In den Krusten Krätzemilben gewöhnlicher Art, keine „Pilze".

Fülleborn.

Westphalen, H. Milben in den Fäzes des Menschen. Deutsche med. Wochenschr., 8. Febr. 1924, Jahrg. 50, Nr. 6, S. 175—176.

Auf Grund von Nachprüfungen kommt der Autor zu dem Ergebnis, daß die von ihm oft in Fäzes gefundenen Tyroglyphen (sehr wahrscheinlich T. farinae) nur mit Nahrung (Mehl) in den Kot geraten und sich im Magendarmkanal nicht vermehren, sondern absterben. Eine pathogene Bedeutung hätten diese Milben nicht. [Vgl. hierzu dieses Arch., 1920, S. 385.] Fülleborn.

Mackenzie, J. Acari in Specimens of Urine [Correspondence]. Jl. Roy. Army Med. Corps, Aug. 1923, Bd. 41, Nr. 2, S. 157—158. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 2, S. 155.

Der Autor hatte früher (Jl. Roy. Med. Corps., Nov. 1922, Bd. 39, Nr. 5, S 339—344) über Vorkommen von Milben im Urin berichtet, doch ergab die Nachprüfung, daß Milben nur in solchem Urin vorhanden waren, die in Flaschen zum Laboratorium gesandt waren. In mit Heu oder Stroh verpackten Flaschen ließen sich Tarsonemus, Glyciphagus und Tyroglyphus nachweisen, Glyciphagus in einer Flasche auch in lebenden Exemplaren. Es scheine mithin, daß die Milben nur durch das Korkenmaterial der Versandtflasche in den Urin gelangt seien. Fülleborn.

Mac Arthur, W. P. Tick Paralysis. Jl. Roy. Army Med. Corps, Aug. 1923, Bd. 41, Nr. 2, S. 81—86. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 2, S. 155.

Zeckenparalyse mag vielleicht viel weiter verbreitet sein, als man bisher annähme. Der Autor erwähnt 4 von Dr. A. C. Nash aus Britisch-Columbien berichtete Fälle, von denen 2 „Paralysierte" (1 Kind und 1 Mann) nach Entfernung einer festgesogenen Zecke schnell gesund wurden, während man bei zwei schnell verstorbenen Kindern auch Zecken gefunden habe, die vielleicht für deren plötzlichen Tod verantwortlich gewesen seien. Es scheine sich um Dermacentor venustus gehandelt zu haben. Fülleborn.

Curtis, Martha E. Otiobiosis, the Ear Tick Disease. Journ. Americ. Med. Ass., 14. April 1923, Bd. 80, Nr. 16, S. 1053—1054.

Otobius megnini (Duges 1883), Banks 1908, eine Argaside, dringt als Larve in das Ohr von wildlebenden Tieren, Haustieren und gelegentlich von Menschen und wächst dort zur reifen Nymphe von 5,5—8,5 mm heran, um dann im Freien auszureifen und Eier zu legen. Die Zecke ist in den Südstaaten der Union, wahrscheinlich auch in Südamerika verbreitet und kommt auch mit denselben Lebensgewohnheiten in Südafrika vor.

Die Zecke kann monatelang im Ohr verweilen und erzeugt dadurch zuweilen im Gehörgang des Menschen — sie kann sich auch am Trommelfell festsetzen — chronisches Ekzem, an das sich, wennschon selten, auch Furunculosis und Zell-

gewebeentzündung infolge von Sekundärinfektion anschließen; die Cerumenbildung kann stark vermehrt sein. Außer den zuweilen recht schmerzhaften Lokalerscheinungen kann es auch zu Schwindel und Erbrechen kommen, obgleich seltener als bei Myiasis des Ohres.

Autor stellt 10 Fälle aus der Literatur zusammen und fügt einen weiteren hinzu.

Die Therapie besteht in Extraktion der vorher durch einen Chloroformbausch oder Ölaufträufeln getöteten Zecke. Vieh wird nach Toomey durch monatliches Einträufeln von mit Öl verdünntem Fichtenteer geschützt. Fülleborn.

Gladstone, H. B. The Harvest Bug [Memoranda]. Brit. Med. Jl., 8. Sept. 1923, S. 415.

Gegen Leptus autumnalis, unsere blutrote Samtmilbe, helfe beim Beginn des Hautjuckens Methylalkohol oder starkes Einreiben mit $1\,^0/_0$iger Karbolsäure. Diese Mittel seien bequemer als die zwar auch wirksame, aber „schmierige" Schwefelsalbe. [Diese Mittel werden wohl auch für die so lästigen, zahlreichen tropischen Trombidiumarten in Betracht kommen. Der Ref.] Fülleborn.

1. **Noc & Nogue. Note sur un cas de porocéphalose.** Bull. Soc. Méd. Chirurg. française de l'Ouest-Africain, Dez. 1919, Bd. 1, Nr. 5, S. 6—9.
2. **Dieselben.** Ibid. Dez. 1920, Bd. 2, Nr. 10, S. 284—286.

Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 5, S. 418.

1. Bei einem Manne von der Elfenbeinküste, wo Pythonschlangen gegessen würden, fanden sich 150—200 Porozephalen am Peritoneum, in der Leber und der Lunge. Patient hatte 7 Monate vorher Fieber und ein empfindliches Abdomen gehabt und war seitdem unter Symptomen, die an Schlafkrankheit denken ließen (Verblödung, taumelnder Gang usw.), zum Skelett abgemagert.

2. Patient aus dem Nordsudan (wo ebenfalls Riesenschlangen verzehrt werden) mit 37 Porozephalen in den Organen. Obschon in den Nieren keine gefunden wurden, sind die Autoren geneigt, die chronische Nephritis, an der Patient verstarb, mit der Porozephalusinfektion in Verbindung zu bringen. Fülleborn.

Chamberlin, Ralph V. The occurrence of Diplopods in the human alimentary tract. Journ. of Parasitol, Dez. 1923, Bd. 10, Nr. 2, S. 95—98.

Zusammenstellung der bisher bekannten Fälle von akzidentellem Parasitismus von Tausendfüßern beim Menschen, der zu schweren Magenstörungen führen kann.

Der Autor berichtet von einem Falle, in dem ein lebender Diploiulus pusillus (Leach) von 8—10 mm nach lebhaftem lokalem Juckreiz aus dem After eines 16jährigen Knaben entleert wurde; ob eine vorangegangene Erkrankung des Knaben damit in Zusammenhang gestanden hatte, war nicht festzustellen.

In einem zweiten Fall erhielt der Autor einen Parajulus trivius (Chamberlin) mit der Angabe, daß er nebst 3 anderen von einer Frau erbrochen sei, die ein Jahr lang an Blutbrechen gelitten habe. Fülleborn.

Notiz.

Die Chemische Fabrik von Heyden, A.-G., Radebeul-Dresden, teilt mit, daß ein Nachtrag zur Broschüre über neuere Antimonpräparate erschienen ist, der den Herren Ärzten auf Anforderung kostenlos zur Verfügung steht.

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN; GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN; OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D. DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER; PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 4

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 1. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben am 1. April 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Keßler, A. Über die Bedeutung der Lezithinhämolyse für die Schwarzwasserfiebertheorie 153

Thieme, O. Meine Erfahrungen über 1137 Salvarsaninjektionen bei Framboesie in Samoa. (Mit 3 Abbildungen im Text) 162

Reichenow, Eduard. Über das Vorkommen von zwei Coccidienarten der Gattung Isospora beim Menschen. (Mit 3 Abbildungen im Text) . . 172

Heinemann, H. Weiterer Beitrag zur Frage der Bedeutung der serologischen Blutuntersuchung in tropischen Ländern 179

Tewfik Salim. Stibenyl bei der Malaria 183

Mellow, W. Ein Fall von eigenartigen Nagelveränderungen bei Malaria quartana chronica. (Mit 1 Abbildung im Text) 186

Theodor Bilharz zum 100jährigen Geburtstag 190

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Malaria.

Hapke, F. Die Malariabekämpfung in Emden und Umgebung mit Berücksichtigung der Maßnahmen für den Standort Emden 192

Ruchadze, N. (Gagry). Die Bekämpfung der Malaria in Gagry (Georgien-Kaukasus) im Jahre 1923 193

Lindtrop, G. T. Cellia (Anopheles) pulcherrima Theob. in Aserbejdschan 194

Amöbiasis, Dysenterie, Pest, Cholera.

Travagline P. H. M. en Raden Mas Soedjono. De therapie der amoebendysenterie 195

Laube, E. Ein beachtenswerter therapeutischer Effekt mit Yatren bei einem Fall von chronischer Amöbenruhr 195

Fortsetzung des Inhalts auf Seite VI.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 4

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. Leiter: Obermedizinalral Prof. Dr. Nocht.)

Über die Bedeutung der Lezithinhämolyse für die Schwarzwasserfiebertheorie.

Von

A. Keßler.

Im Jahre 1911 veröffentlichte O. Kentzler[1]) eine Arbeit über die Beeinflussung der Lipoidhämolyse durch die Eiweißstoffe. In dieser Arbeit gibt er als Resultat seiner Versuche u. a. an, daß das Lezithin die Erythrozyten auflöse, diese Lyse aber durch das Serum aufgehoben werden könne. Die Erhitzung des Serums auf 56 Grad habe auf die hemmende Wirkung keinen Einfluß. Die Hemmung hängt nach ihm allein vom Serumalbumingehalt ab, welches in konzentrierter und nativer Form die Lyse verhindern kann. Desgleichen kann nach ihm denaturiertes und diluiertes Serumalbumin keine Hemmungen hervorrufen. Kritschewsky und B. Muratoffa kommen in ihrer Arbeit[2]) „zur Hämoglobinurie-Pathogenese bei Malaria" unter anderem zu folgenden Schlüssen: Die Hämoglobinurie bei Malaria wird größtenteils durch das Zusammenwirken des Chinins mit den Lipoidsubstanzen des Organismus hervorgerufen. Mit Menschenserum in vitro versetzt wirkt Chinin auf Menschenerythrozyten hämolytisch. Ebenso wie das Schlangengift wird Chinin sowohl durch aktives als auch durch erwärmtes Serum aktiviert. Die Substanzen, welche Chinin aktivieren, werden weder bei 56° noch bei 62° zerstört. Neben Substanzen, welche die Hämolyse unterstützen, enthält das Menschenserum auch solche, welche sie hemmen. Zu diesen aktivierenden Stoffen gehört unzweifelhaft das Lezithin, welches in vitro die Chininhämolyse schon in minimaler Dosis herbeiführt. Bei Versuchen in vitro treten die individuellen Unterschiede der Erythrozyten, welche der Hämolyse in verschiedenem Grade zugänglich sind, scharf hervor. Das individuelle Auftreten der Hämolyse bei Malaria wird einerseits durch die individuellen Eigenschaften der Erythrozyten, andererseits aber durch die Eigenschaften des Blutserums bedingt, d. h. durch den verschiedenen Lipoidgehalt im Strome der Erythrozyten oder im Blutserum. Bei manchen Individuen ist bei Malaria sowie auch bei anderen Infektionskrankheiten ein erhöhter Lipoidgehalt zu erwarten, was bei der Chinintherapie Anlaß zur Hämolyse geben kann. Die toxische Wirkung des Chinins ist an und für sich ganz geringfügig, sie kommt nur bei erhöhtem Gehalt an chininaktivierenden Lipoidsubstanzen zum Vorschein.

[1]) O. Kentzler, Die Beeinflussung der Lipoidhämolyse durch die Eiweißstoffe. Magy. orv. arch., 1911, Bd. 12, H. 2.

[2]) L. Kritschewsky u. G. B. Muratoffe, Zeitschr. f. Imm.-Forschg., 1923—1924, Bd. 38, S. 55.

Im Anschluß an oben erwähnte Arbeiten und die von B. Nocht und A. Keßler im Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1924, Bd. 28, S. 443, veröffentlichten Befunde griff ich die Frage nach der Bedeutung der Einwirkung des Lezithins und im Anschluß daran der lipoidreichen Sera auf die Chininhämolyse wieder auf. Während Kritschewsky und Muratoffa mit Lezithinverdünnung 1:5000 bis 1:10000 arbeiteten, ging ich bis zu Verdünnungen 1:150000. Im übrigen wurde die in unserer oben zitierten Arbeit angewendete Versuchsanordnung beibehalten. Abgelesen wurde aber außer nach 16 Stunden auch schon 2 Stunden nach Verbleiben der Ansätze im Brutschrank bei 37°. Die Chininlösung bestand wieder aus 2,5 g salzsaurem Chinin in 300 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Die nachfolgenden Tabellen sollen uns einen Überblick über unsere Versuche geben. Das Lezithin kam zu ein Prozent in Methylalkohol gelöst zur Verwendung. Gleich vorwegnehmen möchte ich, daß in unseren Versuchen genau wie bei den früheren bei den Erythrozyten aller Patienten in derselben Chininverdünnung Hämolyse begann, bzw. durch das Serum gehemmt wurde.

In der zunächst folgenden Tabelle wird der besseren Übersicht wegen der Versuch einer einfachen Chininhämolyse der Erythrozyten eines gesunden Menschen wiedergegeben.

Tabelle 1. Chininhämolyse ohne Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	18 Tropfen	1 Tropfen	—	—
3 „	16 „	1 „	—	+
5 „	14 „	1 „	—	+
7 „	12 „	1 „	—	+
9 „	10 „	1 „	+	+
11 „	8 „	1 „	+	+
13 „	6 „	1 „	+	+
15 „	4 „	1 „	+	+
17 „	2 „	1 „	+	+
19 „	0 „	1 „	+	+
		Kontrolle:		
— „	19 „	1 „	—	—

Man achte bei dieser Tabelle darauf, daß hier die Lösungen kein Serum enthalten, weshalb auch hier schon nach 2 Stunden bei 9 Tropfen Chinin Hämolyse eingetreten ist. Im Hinblick auf das Ziel meiner Arbeit lasse ich die Stärke der Hämolyse unberücksichtigt.

Aus der Tabelle 2 ersehen wir die Grenze des Verdünnungsgrades einer Lezithinlösung, bei der das Lezithin noch selbständig die Erythrozyten löst.

Tabelle 2. Lezithin-Hämolyse ohne Chinin.

Lezithinverdünnung in physiologischer Kochsalzlösung	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1:2000	20 Tropfen	1 Tropfen	+	+
1:3000	20 „	1 „	+	+
1:4000	20 „	1 „	—	+
1:5000	20 „	1 „	—	—
1:10000	20 „	1 „	—	—
1:20000	20 „	1 „	—	—
1:40000	20 „	1 „	—	—
1:80000	20 „	1 „	—	—
1:100000	20 „	1 „	—	—

Serie 3 und 3a geben uns ein Bild von der Wirkung des Serums auf die Lezithinhämolyse. Wir sehen hier eine starke Hemmung der Lezithinhämolyse durch das Serum.

Tabelle 3. Lezithin-Hämolyse ohne Chinin.

Lezithin in Methylalkohol 1:100	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	1 ccm	1 Tropfen	+	+
2 „	1 „	1 „	+	+
3 „	1 „	1 „	+	+
4 „	1 „	1 „	+	+
5 „	1 „	1 „	+	+
6 „	1 „	1 „	+	+
7 „	1 „	1 „	+	+
8 „	1 „	1 „	+	+
9 „	1 „	1 „	+	+
10 „	1 „	1 „	+	+
Kontrolle ohne Lezithin:				
— „	1 „	1 Tropfen	—	—

Tabelle 3a. Lezithin-Hämolyse ohne Chinin, statt physiologischer Kochsalzlösung Serum 1 + 2 verdünnt.

Lezithin in Methylalkohol 1:100	Serum	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	1 ccm	1 Tropfen	—	—
2 „	1 „	1 „	—	—
3 „	1 „	1 „	—	—
4 „	1 „	1 „	—	—
5 „	1 „	1 „	—	—
6 „	1 „	1 „	—	—
7 „	1 „	1 „	—	+
8 „	1 „	1 „	—	+
9 „	1 „	1 „	—	+
10 „	1 „	1 „	—	+
Kontrolle ohne Lezithin:				
— „	1 „	1 Tropfen	—	—

Die in Tabelle 3 und 3a wiedergegebenen Versuche wurden noch mit verschiedenen Menschensera wiederholt und bestätigten immer denselben Befund.

Zu den nächsten drei Versuchsreihen benutzte ich die gewaschenen Erythrozyten eines gesunden Menschen.

Tabelle 4. Chininhämolyse ohne Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	18 Tropfen	1 Tropfen	—	—
3 "	16 "	1 "	—	+
5 "	14 "	1 "	—	+
7 "	12 "	1 "	—	+
9 "	10 "	1 "	+	+
11 "	8 "	1 "	+	+
13 "	6 "	1 "	+	+
15 "	4 "	1 "	+	+
17 "	2 "	1 "	+	+
19 "	0 "	1 "	+	+

Tabelle 4a. Chininhämolyse mit Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Lezithinverdünnung	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	1 : 3000	18 Tropfen	1 Tropfen	+	+
3 "	"	16 "	1 "	+	+
5 "	"	14 "	1 "	+	+
7 "	"	12 "	1 "	+	+
9 "	"	10 "	1 "	+	+
11 "	"	8 "	1 "	+	+
13 "	"	6 "	1 "	+	+
15 "	"	4 "	1 "	+	+
17 "	"	2 "	1 "	+	+
19 "	"	0 "	1 "	+	+
		Kontrolle:			
— "	"	19 Tropfen	1 "	+	+
— "	—	19 "	1 "	—	—

Wie aus den Tabellen ersichtlich, liegt hier eine starke Förderung der Chininhämolyse vor. Bei der Lezithinverdünnung 1 : 4000 sehen wir erst nach 16 Stunden eine selbständige Hämolyse. Gleichwohl tritt eine starke positive Beeinflussung der Chininhämolyse zutage. Die gleiche Erscheinung stellte ich bei allen Lezithinverdünnungen bis 1 : 10000 fest. Bei höheren Verdünnungsgraden des Lezithins nimmt die hämolysefördernde Wirkung des Lezithins, wie aus Tabelle 5—5c ersichtlich, ab.

Tabelle 4b. Chininhämolyse mit Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Lezithin-verdünnung	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	16 Std.
1 Tropfen	1 : 4000	18 Tropfen	1 Tropfen	+	+
3 "	"	16 "	1 "	+	+
5 "	"	14 "	1 "	+	+
7 "	"	12 "	1 "	+	+
9 "	"	10 "	1 "	+	+
11 "	"	8 "	1 "	+	+
13 "	"	6 "	1 "	+	+
15 "	"	4 "	1 "	+	+
17 "	"	2 "	1 "	+	+
19 "	"	0 "	1 "	+	+
		Kontrolle:			
— "	"	19 Tropfen	"	—	+
— "	—	19 "	"	—	—

Tabelle 5. Chininhämolyse ohne Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	16 Std.
1 Tropfen	18 Tropfen	1 Tropfen	—	—
3 "	16 "	1 "	—	+
5 "	14 "	1 "	—	+
7 "	12 "	1 "	—	+
9 "	10 "	1 "	+	+
11 "	8 "	1 "	+	+
13 "	6 "	1 "	+	+
15 "	4 "	1 "	+	+
17 "	2 "	1 "	+	+
	Kontrolle:			
— "	19 "	1 "	—	—

Tabelle 5a. Chininhämolyse mit Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Lezithin-verdünnung	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	16 Std.
1 Tropfen	1 : 10000	18 Tropfen	1 Tropfen	+	+
3 "	"	16 "	1 "	+	+
5 "	"	14 "	1 "	+	+
7 "	"	12 "	1 "	+	+
9 "	"	10 "	1 "	+	+
11 "	"	8 "	1 "	+	+
13 "	"	6 "	1 "	+	+
15 "	"	4 "	1 "	+	+
		Kontrolle:			
— "	"	19 Tropfen	1 "	—	+
— "	—	19 "	1 "	—	—

Tabelle 5b. Chininhämolyse mit Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Lezithin-verdünnung	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	16 Std.
1 Tropfen	1 : 20000	18 Tropfen	1 Tropfen	—	+
3 „	„	16 „	1 „	—	+
5 „	„	14 „	1 „	—	+
7 „	„	12 „	1 „	+	+
9 „	„	10 „	1 „	+	+
11 „	„	8 „	1 „	+	+
13 „	„	6 „	1 „	+	+
		Kontrolle:			
— „	„	19 Tropfen	1 „	—	—
— „	—	19 „	1 „	—	—

Tabelle 5c. Chininhämolyse mit Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Lezithin-verdünnung	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	16 Std.
1 Tropfen	1 : 40000	18 Tropfen	1 Tropfen	—	—
3 „	„	16 „	1 „	—	+
5 „	„	14 „	1 „	—	+
7 „	„	12 „	1 „	—	+
9 „	„	10 „	1 „	+	+
11 „	„	8 „	1 „	+	+
13 „	„	6 „	1 „	+	+
15 „	„	2 „	1 „	+	+
		Kontrolle:			
— „	„	19 Tropfen	1 „	—	—
— „	„	19 „	1 „	—	—

Bei Verdünnungen 1 : 20000, bei der selbst nach 16 Stunden keine selbständige Lezithinhämolyse mehr eintritt, sehen wir nach 2 Stunden nur noch eine schwache, nach 16 Stunden aber noch eine starke Förderung. Bei höheren Verdünnungen nimmt die Wirkung weiter ab und hat sie bei Serie 5c völlig verloren, was auch bei allen weiteren Verdünnungsgraden, die ich bis zu 1 : 150000 durchführte, der Fall blieb. Erneute Versuche in dieser Richtung mit Malaria-, Lues-, Ruhr- und Typhuserythrozyten zeigten keine besonderen Unterschiede, weshalb ich von der Wiedergabe dieser zugehörigen Tabellen Abstand nehme.

Nach diesen Feststellungen wurde zur Prüfung mit natürlichen lipoidreichen Menschenseren übergegangen.

Das Blut eines schwer komatösen Diabetikers lieferte ein völlig weißes, dickes, rahmähnliches Serum. Die roten Blutkörperchen wurden nach Abheben des Serums 5 mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und die Waschflüssigkeiten nach ihrer Reihenfolge mit

Nr. I bis V bezeichnet. Die roten Blutkörperchen wurden nach oben beschriebenem Schema dem Einfluß des Lezithins + Chinins ausgesetzt und zeigten sich mehr der Hämolyse zugängig als die früheren Erythrozyten, was wohl mit Rücksicht auf den Zustand des Spenders, der am folgenden Tage zum Exitus kam, nicht zu verwundern ist.

Tabelle 6. Chininhämolyse ohne Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	18 Tropfen	1 Tropfen	—	—
3 „	16 „	1 „	—	+
5 „	14 „	1 „	—	+
7 „	12 „	1 „	—	+
9 „	10 „	1 „	+	+
11 „	8 „	1 „	+	+
13 „	6 „	1 „	+	+
15 „	4 „	1 „	+	+
		Kontrolle:		
— „	19 „	1 „	—	—

Tabelle 6a. Chininhämolyse mit Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Lezithinverdünnung	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	1 : 20000	18 Tropfen	1 Tropfen	—	+
3 „	„	16 „	1 „	—	+
5 „	„	14 „	1 „	—	+
7 „		12 „	1 „	+	+
9 „		10 „	1 „	+	+
11 „		8 „	1 „	+	+
13 „		6 „	1 „	+	+
15 „	„	4 „	1 „	+	+
		Kontrolle:			
— „	„	19 Tropfen	1 Tropfen	—	+
— „	—	19 „	1 „	—	—

Tabelle 6b. Chininhämolyse mit Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Lezithinverdünnung	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	1 : 60000	18 Tropfen	1 Tropfen	—	+
3 „	„	16 „	1 „	—	+
5 „	„	14 „	1 „	—	+
7 „	„	12 „	1 „	—	+
9 „	„	10 „	1 „	+	+
11 „	„	8 „	1 „	+	+
13 „	„	6 „	1 „	+	+
15 „	„	4 „	1 „	+	+
		Kontrolle:			
— „	„	19 Tropfen	1 „	—	—
— „	—	19 „	1 „	—	—

Noch bei einer Verdünnung 1 : 60000 sehen wir einen Einfluß des Lezithins.

Wichtiger war hier die Einwirkung des Serums auf die Chininhämolyse verschiedener Erythrozyten. Der Lipoidgehalt des Serums wurde nach Greenwald[1]) nephelometrisch bestimmt.

Der Lipoidphosphorgehalt des normalen Serums wird von Greenwald auf 5—13 mg pro 100 ccm festgesetzt. Meine Analyse ergab bei genanntem Serum einen Lipoidphosphorgehalt von ungefähr 280 mg auf 100 ccm Phosphorsäure, eine im Verhältnis zum Normalgehalt gewiß sehr hohe Zahl. Mit diesem Serum stellte ich vergleichende Versuche an, indem ich an Stelle des Lezithins Serum zusetzte. Zur Verwendung kamen das Serum wie auch die Waschflüssigkeiten 1 bis 5. Die Tabellen 7 und 7a geben den Versuch mit dem Serum selbst wieder.

Tabelle 7. Chininhämolyse ohne Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	18 Tropfen	1 Tropfen	—	—
3 „	16 „	1 „	—	+
5 „	14 „	1 „	—	+
7 „	12 „	1 „	—	+
9 „	10 „	1 „	+	+
11 „	8 „	1 „	+	+
13 „	6 „	1 „	+	+
15 „	4 „	1 „	+	+
		Kontrolle:		
— „	19 „	1 „	—	—

Tabelle 7a. Chininhämolyse mit lipämischem Serum.

Chininlösung 2,5 : 300	Serum	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	1 : 20	18 Tropfen	1 Tropfen	—	—
3 „	„	16 „	1 „	—	—
5 „	„	14 „	1 „	—	+
7 „	„	12 „	1 „	—	+
9 „	„	10 „	1 „	+	+
11 „	„	8 „	1 „	+	+
13 „	„	6 „	1 „	+	+
15 „	„	4 „	1 „	+	+
		Kontrolle:			
— „	„	19 Tropfen	1 „	—	—
— „	—	19 „	1 „	—	—

[1]) Greenwald, Journ. Biol. Chem., 1915, Bd. 21, S. 29.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, hat das Serum nicht den geringsten fördernden Einfluß trotz seines enorm hohen Lipoidgehaltes.

Die gleichen Bilder ergaben sich bei den Versuchen mit den Waschwässern.

Von einem weiteren lipämischen Serum wurde nach der angegebenen Methode der Lipoidphosphorgehalt auf ungefähr 58 mg bestimmt. Serie Tabelle 8 läßt gleichfalls keinen Einfluß des Serums auf die Hämolyse erkennen.

Tabelle 8. Chininhämolyse ohne Lezithin.

Chininlösung 2,5 : 300	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	18 Tropfen	1 Tropfen	—	—
3 „	16 „	1 „	—	+
5 „	14 „	1 „	—	+
7 „	12 „	1 „	—	+
9 „	10 „	1 „	+	+
11 „	8 „	1 „	+	+
13 „	6 „	1 „	+	+
15 „	4 „	1 „	+	+
		Kontrolle:		
— „	19 „	1 „	—	—

Tabelle 8a. Chininhämolyse mit lipämischem Serum.

Chininlösung 2,5 : 300	Serum	Physiologische Kochsalzlösung	Erythrozyten	Hämolyse nach 2 Std.	Hämolyse nach 16 Std.
1 Tropfen	1 : 20	18 Tropfen	1 Tropfen	—	—
3 „	„	16 „	1 „	—	—
5 „	„	14 „	1 „	—	+
7 „	„	12 „	1 „	—	+
9 „	„	10 „	1 „	+	+
11 „	„	8 „	1 „	+	+
13 „	„	6 „	1 „	+	+
15 „	„	4 „	1 „	+	+
		Kontrolle:			
— „	„	19 Tropfen	1 „	—	—
— „	„	19 „	1 „	—	—

Bei höherem Prozentgehalt des Serums in den einzelnen Ansätzen sah ich vielmehr wie auch früher deutlich Hemmung der Hämolyse.

Zu weiteren Versuchen kamen noch lipämische Sera von Schwangeren, Luetikern und Typhuskranken zur Verwendung, aber ohne Erfolg, weshalb wir wohl auf die schematische Wiedergabe dieser Serien verzichten können.

Zusammenfassung.

Das Lezithin selbst hat noch in starker Verdünnung fördernden Einfluß auf die Chininhämolyse. Hingegen geben mir meine Versuche in vitro keine Stütze zu der Annahme, lipoidreiches Serum fördere die Chininhämolyse, denn bei einem so hohen Lipoidgehalt, wie es besonders beim ersten Versuche mit dem Serum des komatösen Diabetikers der Fall war, hätte ich bejahenden Falles eine Förderung erwarten müssen.

Meine Erfahrungen über 1137 Salvarsaninjektionen bei Framboesie in Samoa.

Von

Dr. **O. Thieme** †, Apia [1]).

Mit 3 Abbildungen im Text.

Die Behandlung Eingeborener stellt oft große Anforderungen an unser ärztliches Können, da das instinktive Mißtrauen derselben einer längerwährenden Kur stets abgeneigt ist und erst durch schnell sicht- und fühlbare Erfolge überwunden wird.

In der Bekämpfung der verschiedenen Stadien der Framboesie hat uns das Salvarsan diese Forderung erfüllt und hervorragende Dienste geleistet; wohl selten hat sich eine neue Heilmethode so schnell in der samoanischen Bevölkerung Eingang verschafft.

Die Framboesie ist auf Samoa so weit verbreitet, daß jede samoanische Mutter sich wundert, wenn ihr Kind mit dem 6. Lebensjahre noch keine Framboesie durchgemacht hat. Die Erkrankung ist ihnen als natürliche Lebenserscheinung bekannt, und manche Mütter gehen so weit, ihre Kinder mit framboesiekranken Kindern spielen zu lassen, damit auch sie die Krankheit durchgemacht haben, denn nach ihrer Anschauung entwickeln sich die Kinder nach überstandener Framboesie um so kräftiger.

Die samoanische Nomenklatur für die verschiedenen Stadien der Framboesie ist folgende:

[1]) Verfasser, der 9 Jahre in Samoa ärztlich tätig war, starb 1917 nach längerer Internierung durch die Engländer an Lungentuberkulose. Die mir übergebenen Aufzeichnungen veröffentliche ich, dem Wunsche des verstorbenen Freundes entsprechend, nach Vornahme der nötigen Änderungen und Kürzungen.
Dr. Langemak (Erfurt).

Kai, die sogenannte Muttertona, ist der übrigens seltener beobachtete Primäraffekt,

Tona, das sekundäre Stadium,

Papala, d. i. Geschwür, das Tertiärstadium,

Manemane und Mavaevae sind die an Händen und Fußsohlen auftretenden tertiären Erscheinungen der Framboesie.

Schon lange hat die Framboesie auf Samoa geherrscht. Die Überlieferungen der Samoaner erzählen von Tapuai, einem der alten berühmten Häuptlinge Samoas, und dessen Sohne Luagalau, die um die Mitte des 17. Jahrhunderts lebten. Luagalau war als Kind schwächlich und über den ganzen Körper mit Tonas behaftet, aber nach überstandener Tona wurde er einer der kräftigsten und bedeutendsten Männer Samoas.

Die große Ähnlichkeit der tertiären Erscheinungen der Lues mit denen der Framboesie macht es dem objektiven Beobachter oft fast unmöglich ein tertiäres Framboesieulkus von einem tertiären luetischen Ulkus zu unterscheiden. Da aber in Samoa Lues unter den Eingeborenen bisher recht selten ist — während meiner 9jährigen Praxis in Samoa mit großer Eingeborenen-Poliklinik (am 21. IV. 17 schon 9831 Zugänge) habe ich keinen Fall von hartem Schanker bei einem Samoaner zu Gesicht bekommen! — hat man natürlich wenig Gelegenheit diagnostische Fehler zu machen.

Die Lokalisation des Primäraffektes ist entsprechend der Übertragung auch verschieden.

Bei Kindern, wo Läsionen und Schrunden an den Mundwinkeln, am Hals und am After häufig sind, finden wir hier den Primäraffekt.

Bei einem Weißen fand ich am Arm eine markstückgroße, 0.5 cm hohe Papel mit Krusten bedeckt. Er hatte eine kleine Wunde am Arm gehabt, die er nicht beachtete. Die Übertragung war durch sein tonakrankes Kind verursacht, das er täglich auf dem Arm getragen hatte.

Bei einem Chinesen hatte sich im Anschluß an eine Kratzwunde an der Stirn, wahrscheinlich durch Übertragung von Fliegen oder Kopfkissenbezügen, ein Primäraffekt gebildet. Auch er hatte ein tonakrankes Kind zu Hause. Ebenso ein anderer Chinese, der den Primäraffekt auf dem Handrücken hatte, wo er sich eine kleine Schnittwunde zugezogen hatte.

Die Sekundärform, die Tona, ist auf Samoa eine der am meisten auffallende Erkrankung der Kinder und tritt in verschiedenen Formen auf:

1. flache, ringwurmähnliche Papeln von Linsen- bis Markstückgröße,

2. spitze, warzenförmige Papeln von etwa Erbsengröße mit harter verhornter Spitze.

Außerdem kommt es in vernachlässigten Fällen oft noch bis zu zweimarkstückgroßen etwa $^1/_2$ cm hohen beetartigen Papeln, die von trockener Kruste bedeckt sind.

Die Papeln bedecken den ganzen Körper, sind am häufigsten an den Mundwinkeln, am Hals, an den Digitalfalten, Handflächen und Fußsohlen. Am Kopf sind sie oft durch Favus kompliziert.

Die tertiäre Form der Framboesie finden wir am häufigsten bei älteren Kindern und Erwachsenen.

Das tertiäre Framboesieulkus ist analog dem luischen ausgezeichnet durch den scharfen, steil abfallenden Rand, der nach der gesunden Haut zu einen geröteten, erhabenen Wall bildet.

Das Geschwür ist oft kreisrund von 1—2-Markstückgröße, kann aber auch zu großen halbkreisförmigen Geschwüren übergehen.

Der Grund der Geschwüre sekretiert reichlich gelben, grünen, stinkenden Eiter und ist zeitweise von braunen Krusten bedeckt. Wenn auch die Prädilutionsstellen, wie bei der Lues, das häufigen Verletzungen ausgesetzte Schienbein bildet, so gibt es doch keine Stelle des Körpers, an dem nicht ein tertiäres Framboesiegeschwür sich bilden kann, im Anschluß an Verletzungen, Tätowierung oder sonstigen Schädigungen des Körpers, die einen Locus minoris resistentiae bilden.

Tiefe Geschwüre an Stirn und Kopfhaut mit Knochendefekten, Schleimhautgeschwüre am Gaumen mit Perforation desselben und Nasengeschwüre mit Zerstörung des Stützgerüstes der Nase führen zu erschreckenden Entstellungen der armen Patienten.

Am äußeren Fußrande, Fußknöchel und am Handrücken kommen oft furunkelähnliche im Zentrum erweichende und ulzerierende Infiltrate vor, die als erweichte Gummata anzusehen sind.

Sehr häufig ist auf Samoa eine an Fußsohlen und Händen vorkommende psoriasisartige Hautaffektion, die den Samoanern als Mavaevae oder Manemane bekannt ist und ihnen besonders beim Gehen recht viel Schmerzen macht. Diese Erkrankung ist ebenfalls als Spätform der Framboesie anzusehen.

Ich verweise auf die klassische Darstellung von Dr. Gustav Bärmann „Die spezifischen Veränderungen der Hände und Füße

bei Framboesie". Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, August 1911.

Im Gegensatz zu Syphilis werden im Verlaufe der Framboesie Veränderungen des Nervensystems (Tabes, Paralyse) nicht beobachtet. Die häufig vorkommenden Kopfschmerzen waren fast immer auf meist sichtbare Knochengummata zurückzuführen.

Framboesieerkrankungen an den Augen sind seitens des hier tätigen Augenarztes Dr. Glantz (mündliche Mitteilung) nicht festgestellt worden.

Die Behandlung der Framboesie.

Auch die Samoaner haben noch ihre von alters her überlieferten Heilmethoden.

Die Tonas werden mit Kokosnußfasern im Bade abgekratzt und mit einer Paste bedeckt, die aus Eisenrost und Zitronensaft hergestellt wird. Diese Methode ist sehr schmerzhaft und hinterläßt zuweilen sogar entstellende Narben im Gesicht.

Außerdem wird auch eine Moosart, die nur am Kokosnußpalmenstamme wächst, zum Verbinden der Tona benutzt.

Die Papala werden mit Tabaksblättern, Tabakssaft oder auch Blättern des Fuefue-Baumes verbunden.

Die ärztliche Behandlung vor Einführung des Salvarsans war eine rein antisyphilitische.

Bei Kindern kleine Dosen Kalomel und Jodkalium. Lokale Ätzungen mit Argentum nitricum oder Cuprum sulfuricum.

Bei größeren Kindern und Erwachsenen Quecksilberkuren und Jodkalium.

Alle diese Behandlungsmethoden sind unzuverlässig und langwierig, sie lassen eine große Anzahl der Fälle ungeheilt oder nur gebessert. Die Unvollkommenheit unserer früheren antiluetischen Therapie bei Framboesie ist mir eigentlich erst recht zum Bewußtsein gekommen, als Salvarsan den Samoanern als neues Heilmittel bekannt wurde.

Aus den entferntesten Distriken der Samoa-Inseln kamen nun erst die schweren Framboesiefälle, die jahrelang allen Behandlungsmethoden getrotzt hatten. Über handtellergroße, tiefe tertiäre Geschwüre am Körper, die schon jahrelang bestanden, und bei denen Hg und Jodkalium wirkungslos geblieben waren. Die Schleimhautgeschwüre der Nase hatten oft völligen Nasendefekt zur Folge gehabt. Andere zeigten an Kopf- und Stirnhaut tief eingezogene mit

dem Knochen verwachsene Narben. Je nach ihrer Lage verursachten diese wieder Verzerrungen der Augenlider (Ektropium) oder der Mundwinkel.

An den Extremitäten führten immer tiefer ulzerierende Gummata zu Knochennekrosen und Pseudarthrosen. Anderseits verursachten periostitische Neubildungen Verdickungen und Deformierung der Extremitätenknochen, besonders am Schienbein, das nach vorn säbelförmig gekrümmt war.

Diese schweren, deformierten Fälle konnte natürlich auch Salvarsan nicht wieder völlig herstellen. Aber es steht zu hoffen, daß



Abb. 1.

die Zahl dieser Fälle sich bei weiterer Einführung der Salvarsantherapie immer mehr vermindern wird.

Die Anwendung des Salvarsans geschieht intramuskulär und intravenös.

Die idealste Applikation des Salvarsans, Neosalvarsans oder Kupfersalvarsans ist die intravenöse, und zwar eignet sich am besten die Ellenbogenvene.

Bei korpulenten Personen ist es leider zuweilen unmöglich, selbst nach Inzision der Haut eine brauchbare Vene aufzufinden. Ebenso ist bei Kindern, die keine ausgeprägten Armvenen haben oder sehr unruhig sind, eine intravenöse Injektion ausgeschlossen.

Wir müssen dann zur intramuskulösen Injektion unsere Zuflucht nehmen. Hierzu eignet sich am besten das Neosalvarsan, das leicht löslich und dessen Injektion in die Glutäalmuskulatur auch weniger schmerzhaft ist.



Abb. 2.



Abb. 3.

Die Dosierung ist 0,3—0,5 für Erwachsene, je nach Konstitution oder Schwere des Falles; für Kinder unter einem Jahr 0,05 S., von 1—4 Jahren 0,1—0,2, darüber 0,2—0,3.

Gravidität bildet keine Kontraindikation gegen die Salvarsaninjektion. In 7 Fällen von Gravidität von 5—7 Monaten habe ich nach Dosen von 0,3 Salv. keinerlei Nachteile gesehen.

Meist kommt man mit einer Injektion zum Ziel, geht aber immer sicherer, dieselbe nach 2—3 Wochen zu wiederholen, um Rezidive

zu vermeiden. Hartnäckige Fälle erfordern oft 4—5 Injektionen und eventuell nebenbei noch Hg-Kuren (Hg salicyl.) und Jodkalium.

Lokale Behandlung der Tonas sind selten notwendig. Bei den tertiären Framboesiegeschwüren sind schon aus hygienischen Gründen antiseptische Verbände anzuraten. Am besten sind im Anfang feuchte Sublimatverbände (0,1 %), danach, wenn sich die Wunde gereinigt hat, Hg-Salbe (Emplastr. hydrarg., Jodoform, Kalomel oder irgend ein antiseptisches Wundstreupulver).

Der Einfluß einer Salvarsaninjektion ist bei sekundärer Framboesie schon nach 2—3 Tagen deutlich sichtbar. Die Tonas fangen an abzutrocknen, und am 4.—6. Tage fällt der Schorf ab. Die Narbe der Tona bleibt noch für eine Zeit sichtbar, schwindet aber dann ebenfalls rasch. Das Kind, das meist schon monatelang, zuweilen sogar jahrelang, an den entstellenden Tonas gelitten hatte, abgemagert und blaß aussieht, erholt sich auffallend rasch und sieht nach 14 Tagen frisch und blühend aus.

Mir ist nur ein Fall eines Chinesen in Erinnerung, bei dem die erste venöse Salvarsaninjektion von 0,4 fast keine Wirkung hatte, erst nach 4 weiteren Hg-salicyl.-Injektionen fingen die Papeln an einzutrocknen, und bei der zweiten Salvarsaninjektion schwanden sie ganz.

Bei den tertiären Framboesiefällen sind die Erfolge je nach Art der Erkrankung verschieden. Die oft bestehenden Schmerzen in den Schienbein- und Schädelknochen verschwinden schon einige Tage nach der Injektion, dagegen kann natürlich eine Salvarsaninjektion Knochendeformationen nicht mehr korrigieren, und narbige Verletzungen — Sattelnase, Ektropion usw. — erfordern chirurgische Behandlung.

Bei den tertiären Geschwüren der Haut und Schleimhaut ist jedoch der Erfolg der Salvarsaninjektion schon nach einigen Tagen sichtbar. Die Geschwüre fangen an, sich zu reinigen, sich mit gesunden Granulationen zu bedecken und heilen oft in überraschend kurzer Zeit. In den meisten Fällen erzielt eine Salvarsaninfektion 0,4 bei Erwachsenen in 4—6 Wochen Heilung. Nur in Fällen besonders großer und tiefer Geschwüre sind 2—3 Salvarsaninjektionen, Hg-Kur und Jodkalium notwendig.

Die häufige Komplikation der Framboesie zeigt uns gleichzeitig auch eine günstige Beeinflussung der chronischen Filarosis durch Salvarsan. In einigen Fällen trat deutlich meßbare

Abschwellung der verdickten Gliedmaßen auf und die früher in kurzen Intervallen sich einstellenden akuten Filariafälle blieben zum Teil ganz aus. Allerdings habe ich in einem Fall von Framboesie bei einem alten Manne (Fall 162), der außerdem an chronischer Filaria litt, nach 0,4 Salv. einige Tage nach der Injektion einen sehr schweren akuten Filariaanfall gesehen, der zur allgemeinen Sepsis führte und letal endete. Möglicherweise war hier die Salvarsandosis zu groß. Ich bin deshalb bei alten Leuten mit Filaria zu Dosen von 0,2—0,3 herabgegangen.

Die übrigen Fälle, über die ich genaue Untersuchungen und Beobachtungen auch längere Zeit nach der Injektion aufgezeichnet habe, zeigten günstigere Resultate mit Ausnahme von Fall 255, der beeinflußt blieb.

Fall 255: 40jähriger Halbweißer, der monatlich an akuten Filariaanfällen leidet, aber bei dem noch keine elefantiasisartige Veränderungen nachweisbar sind. Wegen eines fünfmarkstückgroßen Framboesieulkus auf dem Handrücken 0,4 S., intravenös 26. VI. 14. Am 7. VII. 14 ist das Geschwür geheilt. Filariaanfälle unverändert.

Fall 300: 45jähriger Samoaner, der häufig an akuten Filariaanfällen leidet, elefantiasisartige Veränderungen nicht nachweisbar. Im Blut reichlich Filarialarven. Wegen Ulcus crur. framb. 0,4 Salvarsan intravenös 3. VII. 14.

Am 6. VII. 14 Filaria im Blut unverändert.

Am 10. VII. 14 Filaria im Blut unverändert, aber bisher kein Filariafieberanfall.

Am 15. I. 15 gibt Patient bei einem Besuch in Apia an, daß er seit der Salvarsaninjektion frei von Fieber war.

Fall 452: 30jähriger Samoaner mit chronischer Filaria. Lymphatische Schwellung und Verdickung des rechten Oberarmes. Außerdem bestanden Framboesienarben (im Blut keine Filarialarven), Salvarsaninjektion 0,3 intravenös 14. VIII. 14.

Am 22. VIII. 14 die Schwellung des Armes scheint geringer.

Am 11. IX. 14 der Arm ist wieder normal. Seit der Injektion keine neuen Filariafieberanfälle.

Auch in Fall 805 und 926, wo ich wegen häufig wiederkehrender Filariafieberanfälle je 0,2 und 0,3 Salvarsan injizierte, sind nach Angabe der Patienten Filariaanfälle nicht wiedergekehrt.

Da alle mit Salvarsan injizierten Patienten poliklinisch behandelt wurden, stehen mir leider genauere klinische und bakteriologische Untersuchungen nicht zur Verfügung, immerhin dürften die vorhandenen Erfolge dazu ermuntern, Salvarsan in kleineren, eventuell monatlich zu wiederholenden Dosen bei der Behandlung chronischer Filaria anzuwenden. Während eines ernsten Filariaanfalles habe ich nie eine Salvarsaninjektion vorgenommen, sondern erst den Ablauf des Fiebers abgewartet.

Gegen das bei den Melanesiern ab und zu vorkommende venerische Granulom (Fall 3 und 1080) hat sich leider das Salvarsan als wirkungslos erwiesen.

In Fall 3 habe ich 4mal Salvarsan injiziert, von 0,3 bis zu 0,5 g steigernd, ohne Erfolg.

In Fall 1080 habe ich 0,1 Kupfersalvarsan injiziert, leider auch ohne Erfolg.

Bei den Pferden auf Samoa tritt eine Krankheit auf, die ihrer Ähnlichkeit wegen auch Tona genannt wird. Es handelt sich um dreimarkstück- bis handbreitgroße Geschwüre, die oft Tendenz zur Wucherung haben und häufig als faustgroße Polypen an den Beinen der Pferde hängen. Sie bilden sich im Anschluß an Wunden der Beine, wahrscheinlich durch Fliegeninfektion, da sie immer von einem Schwarm Fliegen bedeckt sind. Prowazek hat meines Wissens die Geschwüre untersucht und als Erreger Spirochäten gefunden (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene).

Ich habe 3 Pferde versuchsweise mit Salvarsan behandelt. Im 1. Fall handelte es sich um ein etwa handtellergroßes Ulkus an beiden Innenflächen der hinteren Fesselgelenke. Nach einer Injektion von Cu-Salvarsan 0,1 trat Heilung ein, nach kurzer Zeit aber Rezidiv, da die Dosis wahrscheinlich zu klein gewesen ist. Im 2. Fall handelte es sich um einen Hengst, der an allen 4 Beinen faustgroße Geschwüre und Granulationsgeschwüre hatte; 5 Injektionen: von 1,0 Salv. 14. X. 14; 2,0 Salv. 16. X. 14; 3 g Salv. 27. X. 14; 0,15 Cu-Salv. 16. XI. 14; 0,2 Cu-Salv. 20. XII. 14. Leichte Besserung aber keine Heilung. Im 3. Fall handelte es sich um eine fast kindskopfgroße Granulationsgeschwulst an der linken Fessel, die nach einer Wunde entstanden war. Die Geschwulst wurde an der Basis abgetragen. Starke Blutung, die aber nach einigen Tagen stand. Dann Salvarsaninjektion 0,6 in die vordere Bauchvene, außerdem Hg-Injektionen für 6 Wochen. Glatte Heilung.

Die Injektion bei Pferden habe ich immer intravenös gemacht. Ich habe dem Pferd die Nasenbremse angelegt, dann wurde ein elastischer Gurt vorn um den Bauch gelegt, wodurch die Bauchvene sich spannte. Die Injektion in die fast fingerdicke Bauchvene gelang dann ohne Schwierigkeiten.

Der hohe Preis des Salvarsans hat mich von weiteren Versuchen abgehalten. Eine günstige Beeinflussung der Tonaerkrankung der Pferde scheint aber sicher zu sein.

Mißerfolge, Todesfälle und ungünstige Nebenerscheinungen nach Salvarsaninjektionen.

Im allgemeinen treten keinerlei oder nur geringe Nebenerscheinungen nach der Injektion auf; die Schmerzen nach der intramuskulären Injektion können allerdings bei Salvarsan zeitweilig sehr erheblich sein und oft tagelang vorhalten. Bei Neosalvarsan sind die Schmerzen geringer, aber Infiltrat bleibt bei beiden für einige Zeit bestehen.

Unter 590 intramuskulären Injektionen blieben die Infiltrate in 23 Fällen längere Zeit bestehen, führten aber nur in 4 Fällen zur Abszeßbildung.

Unter 546 intravenösen Injektionen hatte ich 7 Fälle mit leichter Periphlebitis, die unter essigsauren Tonerde-Umschlägen langsam zurückgingen, und 3 schwerere periphlebitische Infiltrate, die zur Abszeßbildung führten.

Nach intramuskulären, häufiger nach intravenösen Injektionen traten außerdem am 1. und 2. Tage zeitweilig Fieber und Schüttelfrost, Erbrechen und Durchfall auf; in einem Falle (419) nach der intravenösen Salvarsaninjektion Atemnot, die aber nach einigen Stunden aufhörte. Bei einem anderen Fall (601) hielt das Fieber 14 Tage an, außerdem trat allgemeines Exanthem und Ödem der Augenlider auf. Nach 14 Tagen waren alle Beschwerden ohne nachteilige Folgen geschwunden.

Bei einer meiner ersten Injektionen, wo ich intramuskulär 0,5 Salvarsan in die Glutealmuskulatur injizierte, kam es zu einer Lähmung des Peroneus. Der Patient war starker Alkoholiker. Die Lähmung blieb in leichtem Grade bestehen bis zum Tode des Patienten 3 Jahre nach der Injektion an Myokarditis. Ob der oben geschilderte Todesfall (162) dem Salvarsan zur Last zu legen ist, erscheint mir zweifelhaft. Immerhin wird es zur Vorsicht mahnen.

Mißerfolge sind recht selten nach Salvarsan, immerhin gibt es hartnäckige Fälle, die erst nach 3—4 Injektionen, Hg-Kur und Jodkalium ausheilten.

Häufiger sind Rezidive, die aber nach erneuter Injektion bald schwinden.

Zusammenfassung.

Nach meinen Erfahrungen ist Salvarsan das idealste Heilmittel gegen Framboesie, das wir zur Zeit in den Tropen besitzen. Die vereinzelten Nebenerscheinungen, Mißerfolge und Rückfälle stehen in keinem Verhältnis zu der wunderbaren Heilwirkung des Salvarsans.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg.
Direktor: Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht.)

Über das Vorkommen von zwei Coccidienarten der Gattung Isospora beim Menschen.

Von

Eduard Reichenow.

Mit 3 Abbildungen im Text.

Nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen über die Coccidien des Menschen können wir mit Sicherheit 3 Arten unterscheiden: Eimeria wenyoni, Eimeria oxyspora und eine Isosporaart, die bis vor kurzem als Isospora hominis bezeichnet wurde. Eine weitere, von Dobell (1920) beschriebene Eimeriaart, E. snijdersi, ist, wie aus den Arbeiten von Broughton-Alcock und Thomson (1922) und von Thomson und Robertson (1922) hervorgeht, offenbar mit E. oxyspora identisch. Zu den genannten Arten kommt noch der Erreger einiger in der älteren Literatur beschriebener Fälle von Lebercoccidiose, über den wir aber nichts näheres wissen.

Kürzlich ist nun Wenyon (1923) anläßlich einer Untersuchung der Coccidien von Katze und Hund zu der Auffassung gekommen, daß nicht nur eine, sondern 2 Arten der Gattung Isospora beim Menschen vorkommen. Um die Gründe dieser Auffassung zu verstehen, müssen wir zunächst kurz auf die bei Katze und Hund vorkommenden Isosporainfektionen eingehen. Die Gattung Isospora ist bekanntlich dadurch ausgezeichnet, daß die reife Oozyste 2 Sporen besitzt, deren jede 4 Sporozoiten enthält. Coccidien von diesem Typus, die bei den beiden Haustierarten gefunden wurden, betrachtete man allgemein als eine einzige Art, Isospora bigemina. In meiner zusammenfassenden Darstellung der Coccidien (1921) kam ich auf Grund der Angaben in der Literatur und eigener Untersuchungen zu der Überzeugung, daß nach Form und Größe der Oozysten und nach der Entwicklungsgeschwindigkeit bei der Sporogonie 2 Arten zu unterscheiden seien, von denen die größere offenbar auf die Katze beschränkt ist, während die kleinere auch

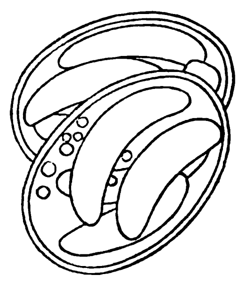
beim Hunde vorkommt. Wenyon bestätigte meine Auffassung von der Artverschiedenheit und konnte daneben noch eine dritte Art unterscheiden. Eine Durchsicht der Literatur ergab, daß gerade dieser kleinsten und offenbar am wenigsten häufig zur Beobachtung kommenden Art der Name Isospora bigemina zukommt, während die mittlere I. rivolta heißen muß und die größte, bisher unbenannte, von Wenyon den Namen I. felis erhielt.

Der wesentlichste Unterschied dieser Arten liegt aber nicht in der Größe und Gestalt der Oozysten, sondern in der Entwicklungsweise. Während die Entwicklungsstadien von I. rivolta und I. felis im Epithel des Dünndarms sitzen und ihre befruchteten Oozysten unreif mit dem Kot entleert werden, erfolgt die Entwicklung von I. bigemina im subepithelialen Gewebe und führt bis zum völligen Abschluß der Sporogonie; die Oozysten der letzteren Art können also im frischen Kot bereits in reifem Zustande auftreten. Diese Isospora bigemina kommt bei Katze, Hund und Iltis vor, doch ist es zweifelhaft, ob die sich entwicklungsgeschichtlich gleichartig verhaltenden Coccidien aus den 3 Wirten wirklich zu einer einzigen Art gehören.

Die im Kot des Menschen während des Krieges und nach demselben in zahlreichen Fällen gefundene Isosporaart stimmt hinsichtlich des Verhaltens der Oozysten mit den Arten I. rivolta und I. felis überein. Im frischen Stuhl sind die Oozysten unreif, und ihre Reifung beansprucht mehrere Tage. Aus der älteren Literatur kennen wir nur einen einzigen sicheren Fall einer Isosporainfektion beim Menschen, das ist der von Kjellberg in Berlin beobachtete und von Virchow (1860) mitgeteilte Fall. Wenyon ist es nun aufgefallen, daß es sich hierbei nach den kurzen Angaben Virchows gar nicht um die in neuerer Zeit bekanntgewordene Isosporaart handeln kann, sondern daß hier eine Art vorliegen muß, die in ihrer Entwicklungsweise mit Isospora bigemina übereinstimmt.

Ich führe die wenigen auf den Befund bezüglichen Worte Virchows hier an (S. 527): „Dagegen hat kürzlich Herr Dr. Kjellberg von Stockholm bei Untersuchungen im hiesigen pathologischen Institut auch beim Menschen in dem Innern und zwar gegen die Spitze der Darmzotten Psorospermien getroffen, welche ganz mit denen übereinstimmen, die ich beim Hunde gesehen habe.“ Über letztere heißt es: „Indes habe ich neulich schon erwähnt (S. 342), daß ich in einem Falle beim Hunde im Innern der

Darmzotten sehr häufig Psorospermien antraf; es waren relativ kleine, regelmäßig zu zweien aneinandergesetzte, mit starker, doppeltkonturierter Membran versehene Körper." Auf der angegebenen Seite finden sich keine weiteren Einzelheiten. Wenyon folgert mit Recht, daß Virchow beim Hunde die Art Isospora bigemina gesehen hat. Das geht aus dem Sitz im Innern der Darmzotten und der paarweisen Anordnung der Coccidien (Oozysten mit 2 Sporen) hervor. Wenn die beim Menschen gleichfalls im Innern der Darmzotten gefundenen Parasiten nach Virchows Urteil ganz mit denen beim Hunde übereinstimmten, so kann man in der Tat keinen anderen Schluß ziehen, als daß beim Menschen ein der I. bigemina sehr nahestehender Parasit vorgelegen hat. Da die Artbezeichnung I. hominis diesem von Kjellberg entdeckten Parasiten zukommt, so muß die während des Krieges bekannt



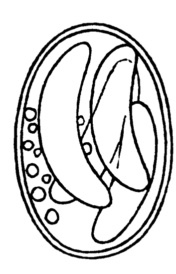
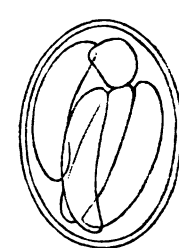



Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

Isospora hominis. Vergr. 2000×. Nach dem Präparat gez. v. H. Sikora.

gewordene Art einen neuen Namen erhalten, als welchen Wenyon Isospora belli vorschlägt.

Ein zufälliger Stuhlbefund setzt mich in die Lage, die Richtigkeit der Annahme Wenyons von dem Vorkommen zweier Isosporaarten beim Menschen zu bestätigen. Es handelt sich um einen Seemann, der bereits vom 21. I. bis 21. II. 1923 im Tropeninstitut wegen Amöbenruhr in Behandlung war. Nach seiner Entlassung folgten mehrere Reisen nach Norwegen und Schweden, und im Juli 1924 wurde eine Fahrt nach Westafrika bis nach Angola angetreten, auf der er häufig (in Monrovia, São Thomé, Ambris, Loanda u. a. O.) an Land gewesen ist. Auf der Rückreise traten hinter Monrovia im November 1924 blutig-schleimige Durchfälle auf, die bis zur Heimkehr und Aufnahme am 9. I. 1925 anhielten. Aufnahmebefund: Amöbenruhr und Malaria tropica. Am 14. I. erhielt ich von der klinischen Abteilung des Instituts einen frischen

flüssigen Stuhl mit Schleim und Spuren von Blut zwecks Bestätigung der Diagnose auf Ruhramöben und fand außer spärlichen Entamoeba histolytica und zahlreichen Trichomonas hominis in einem Präparat die beiden in den Textfiguren wiedergegebenen Coccidiensporen, zusammenliegend, wie dies Figur 1 darstellt. Das Suchen nach weiteren Coccidien blieb erfolglos, auch nach Anwendung der Anreicherungsmethode durch Aufschwemmung der Fäzes in konzentrierter Kochsalzlösung. Ebenso war das Ergebnis der nachfolgenden täglichen Stuhluntersuchungen, die bis zum 2. II. fortgesetzt wurden, hinsichtlich der Coccidien negativ. Am 16. I. war Entamoeba histolytica massenhaft vorhanden. An diesem Tage wurde mit Emetinbehandlung begonnen, und von da an waren die Stühle nicht mehr flüssig, sondern dickbreiig. In gefärbten Präparaten kamen mehrmals spärliche Endolimax nana zur Beobachtung. Am 30. I. traten plötzlich sehr zahlreiche Zysten von Lamblia intestinalis auf, während dieser Flagellat vorher gar nicht beobachtet worden war. In den Kochsalzaufschwemmungen wurden lediglich einige Male Eier von Oxyuris gefunden.

Die beiden Coccidiensporen waren völlig reif und enthielten jede 4 schon mit starkem Trockensystem deutlich erkennbare Sporozoiten, es handelte sich also um eine Isosporaart. Der reife Zustand und das Fehlen einer dickwandigen, abstehenden Oozystenhülle bewies, daß die bekannte Isosporaart des Menschen hier nicht vorlag. Eine sehr zarte, eng anliegende Hülle mußte jedoch vorhanden sein, denn bei rollenden Bewegungen, die durch Anstoßen an das Deckglas bewirkt wurden, behielten die Sporen ihre gegenseitige Lagerung unverändert bei. Die zarte Hülle war offenbar aus dem Grunde nicht erkennbar, weil die Sporen von ziemlich dichten Fäzesmassen umgeben waren. Die Sporen waren 16 μ lang und 10,5 μ breit; sie enthielten außer den 4 Sporozoiten spärliche Restkörpersubstanz, die bei der einen Spore einen zusammenhängenden Klumpen bildete (Fig. 3), bei der anderen in einzelne Körnchen zerfallen war (Fig. 2). Während die Sporengröße mit der von der bekannten Isosporaart des Menschen angegebenen ziemlich übereinstimmt, ist die schwache Ausbildung des Restkörpers ein weiteres Unterscheidungsmerkmal von dieser Art; denn deren Sporen sind ebenso wie die von I. rivolta und I. felis durch den Besitz eines großen Restkörpers ausgezeichnet.

Vergleichen wir die von mir gefundene Isospora mit I. bigemina, wie sie Wenyon aus der Katze beschreibt, so finden wir

außer der Tatsache, daß die Entwicklung bis zur völligen Reife im Wirtskörper erfolgt, auch morphologische Übereinstimmungen. Denn auch bei I. bigemina ist die Oozystenhülle nach Wenyons Angaben dünner als die Sporenhülle, wenngleich dies auf seiner Textfigur 1 nicht zum Ausdruck kommt. Der Restkörper in der Spore ist hier gleichfalls schwach ausgebildet, manchmal gar nicht nachweisbar und scheint, wie Wenyon meint, zu zerfallen, nachdem die Sporozoiten ausgebildet sind. Auch Nieschulz (1925), der gleichfalls kürzlich einen Fall bei der Katze untersucht hat, schreibt: „Ein Restkörper fehlte oder bestand nur aus einzelnen zerstreuten Körnern, neben denen manchmal noch eine kleine homogene Kugel auftrat."

Wir haben also die Cyste einer Isosporaart vor uns, von der wir annehmen müssen, daß die Entwicklung, wie bei I. bigemina, subepithelial im Dünndarm erfolgt, geradeso wie das bei der von Virchow beschriebenen Infektion der Fall ist. Es ist die Zyste von Isospora hominis, die 65 Jahre nach der Entdeckung dieses Parasiten zum ersten Male wieder zur Beobachtung kommt. Daß sie bei den vielen systematischen Stuhluntersuchungen der neueren Zeit niemals gesehen wurde, erklärt sich in der Weise, daß die offenbar sehr seltene Infektion mit Isospora hominis, auch wenn sie vorhanden ist, nur schwer nachweisbar zu sein scheint. Wir haben ja oben gesehen, daß es mir nicht gelungen ist, auch nur eine einzige weitere Zyste bei dem Patienten zu finden. Die subepithelial sitzenden Oozysten dieser Art werden nicht wie die einer epithelbewohnenden Coccidienart regelmäßig entleert, sondern können nur ins Freie gelangen, wenn ganze Gewebsfetzen abgestoßen werden. Bei schwacher Infektion, wenn die gewebszerstörende Wirkung der Coccidien gering ist, wird derartiges nur in geringem Maße eintreten. Außerdem muß auch die Anreicherungsmethode gegenüber Oozysten, die noch in Gewebsfetzen sitzen, versagen. Wenyon weist bei I. bigemina gleichfalls auf den schwierigen Nachweis der Oozysten dieser Art in den Fäzes hin. In dem von ihm beschriebenen Falle wurde die Infektion zufällig bei der Untersuchung einer an experimenteller Histolyticainfektion eingegangenen Katze entdeckt, während bei den Kotuntersuchungen vor dem Tode niemals Oozysten dieser Art gefunden worden waren. Mit Recht betont Wenyon, daß auch über die Verbreitung von Isospora hominis nur systematische mikroskopische Untersuchungen der Dünndarmwand bei der Leiche Aufklärung schaffen können.

Welche Beziehung hat nun in unserem Falle die Amöbenruhr zu dem Oozystenbefund? Da die Histolyticainfektion nur ausnahmsweise auf den Dünndarm übergreift, in dem die Isospora ihren Sitz hat, so ist von vornherein nicht damit zu rechnen, daß die gewebszerstörende Wirkung der Amöben die Oozysten von I. hominis herausbefördert. Immerhin mögen bei der Erkrankung des Dickdarmes die angrenzenden Teile des Dünndarmes in Mitleidenschaft gezogen sein, so daß der einen oder anderen Oozyste der Weg ins Freie eröffnet wurde. Eine ausgedehntere Entzündung des Dünndarmes lag im vorliegenden Falle wohl nicht vor, sonst wären die bei dem Patienten zahlreich vorhandenen Lamblien in den dünnen Stühlen der ersten Untersuchungstage gleichzeitig mit aufgetreten.

Schließlich erhebt sich noch die Frage, ob wir I. hominis als eine dem Menschen eigentümliche Art zu betrachten haben oder ob sie vielleicht mit I. bigemina identisch ist. Von dem Parasiten der Katze trennt sie ein sehr erheblicher Größenunterschied. Wenyon gibt keine Maße von der Sporengröße an, doch hat nach ihm die ganze Oozyste nur eine Länge von 12 μ. Aus seiner Textfigur mit Vergrößerungsangabe läßt sich für die Spore eine Länge von nur 7 μ entnehmen. Nieschulz gibt etwas höhere Werte an: 9—11,5 × 7—8,5 μ. Nun kommen aber, wie oben schon bemerkt, Parasiten vom Typus der Isospora bigemina außer bei der Katze auch beim Hunde und beim Iltis vor, und die Formen in den verschiedenen Wirten unterscheiden sich nicht unerheblich an Größe. Raillet und Lucet (1890, 1891) stellen 3 Varietäten auf und geben für deren Sporen (nicht für die Oozysten, wie Wenyon irrtümlich meint) folgende Werte an:

Coccidium bigeminum var. canis . 12—15 × 7—9 μ,
Coccidium bigeminum var. cati . 8—10 × 7—9 μ,
Coccidium bigeminum var. putorii 8—12 × 6—8 μ.

Wir sehen, daß die Form aus dem Hunde weitaus die größte ist und daß deren Sporengröße die von Isospora hominis nahezu erreicht. Die Sporen dieser Form hat kürzlich Nieschulz wiedergesehen, ohne sie allerdings als I. bigemina anzusprechen, da sie ihm von denen der I. bigemina-Form aus der Katze zu sehr abwichen; nach ihm beträgt die Größe 14—17 × 8—10 μ, stimmt also noch besser mit der von mir für I. hominis gefundenen überein. Ich besitze übrigens selbst Dünndarmmaterial von einem jungen Hunde mit Infektion von „C. bigeminum var. canis“, das

ich auf Schnitten untersuchen konnte. Wie es Wenyon aus der Katze angibt, fand ich auch hier die Entwicklung subepithelial in den Spitzen der Zotten. Alle Entwicklungsstadien (Schizonten, Merozoiten, Mikrogametozyten, Makrogameten) waren aber bedeutend größer als bei der Katze, die größten Makrogameten maßen in dem konservierten Material $20 \times 16\ \mu$. Stadien der Sporogonie waren noch nicht vorhanden. So ausgeprägte Größenunterschiede weisen offenbar auf eine Artverschiedenheit hin; wenn wir eine solche annehmen, dann kommt der Form aus der Katze der Name I. cati zu, da die Artbezeichnung „bigemina" ursprünglich der Form aus dem Hunde gegeben worden ist. Diese letztere auf Grund der Übereinstimmung in der Sporengröße mit I. hominis zu identifizieren, wäre voreilig; immerhin müssen wir die Möglichkeit im Auge behalten, daß der Hund als Infektionsquelle für den Menschen dienen könnte.

Literatur.

Broughton-Alcock, W. u. Thomson, J. G., Eimeria oxyspora, Dobell 1919, found in a specimen of human faeces in England. Proc. r. soc. med., 1922, Bd. 15, Sect. trop. dis., S. 1.

Dobell, C., A note on the new species of Eimeria found in man by Dr. E. P. Snijders. Parasitology, 1920, Bd. 12, S. 433.

Nieschulz, O., Zur Verbreitung von Isosporainfektionen bei Hunden und Katzen in den Niederlanden. Cent. f. Bakt., I. Orig., 1925, Bd. 94, S. 137.

Raillet, A. u. Lucet, A., Observations sur quelques coccidies intestinales. C. r. soc. biol., 1890, Bd. 42, S. 660.

Dieselben, Note sur quelques espèces de coccidies encore peu étudiées. Bull. soc. zool. France, Bd. 16, S. 246.

Reichenow, E., Die Coccidien. Handb. d. Path. Protozoen v. Prowazek u. Nöller, 1921, Bd. 3, Lieferung 8, S. 1234.

Thomson, J. G. u. Robertson, A. A case of human infection with Eimeria oxyspora, Dobell 1919. Jl. trop. med. hyg., 1922, Bd. 25, S. 369.

Virchow, R., Helminthologische Notizen. Arch. pathol. Anat., 1860, Bd. 18, S. 523.

Wenyon, C. M., Coccidiosis of cats and dogs and the status of the Isospora of man. Ann. trop. med. paras., 1923, Bd. 17, S. 231.

Aus dem Hospital Tandjong Morawa der Senembah-Maatschappij,
Sumatras Ostküste.

Weiterer Beitrag zur Frage der Bedeutung der serologischen Blutuntersuchung in tropischen Ländern.

Von

Dr. **H. Heinemann.**

Die von Meinicke angegebene Trübungsreaktion (MTR) mit inaktivem Serum[1]) hat sich mir bei der serologischen Blutuntersuchung unserer javanischen Kulis nicht bewährt[2]). Als Meinicke dann seine Trübungsreaktion (MTR) noch weiter vereinfachte und mit aktivem Serum arbeitete[3]), prüfte ich auch diese Modifikation, kam aber im Anfang ebenfalls zu keinem günstigen Resultat[4]). So gaben von 32 Seren, die Tertianakranken ohne Zeichen framboetischer oder luetischer Erkrankung im Anfall entnommen waren, acht positiven Wassermann, während 15 positive MTR zeigten.

Als dann Hohn[5]) eine stabile Kochsalz-Extrakt-Mischung angab, bin ich nochmals an die Prüfung der MTR mit aktivem Serum gegangen. Der überaus einfachen Technik wegen schien mir diese Arbeit für den Tropenarzt von Wichtigkeit. Und ich prüfte nicht nur die Modifikation der MTR nach Hohn, sondern prüfte auch nochmals MTR in Meinickes Originaltechnik mit aktivem Serum mit hier bereiteten, sorgfältig eingestellten Extrakten. Von allen Seren wurde außerdem Wassermann und DM untersucht.

Methodik.

Wassermann: (W) Methodik Poehlmann. Extrakt: Rinderherzextrakt ohne Cholesterinzusatz des Pathol. Laboratoriums Medan.

DM: Methodik und Extrakt nach Originalvorschrift.

---

[1]) Meinicke, Deutsche med. Wochenschr., 1922, Nr. 12.
[2]) Heinemann, dieses Archiv, 1922, Bd. 26, S. 369.
[3]) Meinicke, Deutsche med. Wochenschr., 1923, Nr. 19.
[4]) Heinemann, Untersuchung über den Liq. cerebrospinalis. Dieses Archiv, 1924, Bd. 28, S. 26 u. 187.
[5]) Hohn, Münchener med. Wochenschr., 1924, Nr. 11.

MTR a.: (Meinickes Trübungsreaktion mit aktivem Serum) Methodik nach Vorschrift Deutsche medizinische Wochenschrift 1923, Nr. 19. Extrakt nach Vorschrift Deutsche med. Wochenschrift 1923, Nr. 2.

MTR sol: (Meinickes Trübungsreaktion mit Hohns MTR-Sol-Lösung) wie Vorschrift Münch. med. Wochenschrift 1924, Nr. 11.

Tabelle.

Krankheit	W + DM + a + sol +	W — DM — a — sol —	W + DM + a — sol —	W + DM — a — sol —	W + DM — a + sol —	W + DM — a + sol +	W — DM + a + sol +	W — DM + a + sol —	Total
Lues I	12	9	—	1	—	—	—	—	22
Lues II	18	5	—	—	—	—	1	1	25
Lues III	33	7	2	1	—	—	1	1	45
Framboesie II	19	3	—	1	1	—	—	1	25
Framboesie III	2	—	—	—	—	1	—	—	3
Mal. tertiana	8	48	—	7	—	—	—	—	63
Mal. pernic.	2	23	—	1	—	—	—	—	26
Mal. quartana	1	1	—	—	—	—	—	—	2
Mal. chron.	1	6	—	—	—	—	—	—	7
Rheuma	4	27	1	1	—	—	—	—	33
Lepra	2	4	—	—	—	—	—	—	6
Anämie	2	10	—	—	—	—	—	—	12
Pneumonie	2	1	—	—	—	—	—	—	3
Fieber o. B.	2	9	—	2	—	—	—	—	13
Verschiedene innere Erkrankungen	6	41	—	1	—	—	—	—	48
Observatio	4	29	—	3	—	—	—	—	36
Unspez. Ulzera	1	16	—	1	—	—	—	—	18
Bubo	3	9	—	—	—	—	—	—	12
Gonorrhoe	1	4	—	—	—	—	—	—	5
Ulcus molle	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Verschiedene äußere Erkrankungen	—	17	—	—	—	—	1	—	18
Augenkrankheiten	2	1	—	1	—	—	—	—	4
Total	125	170	3	21	1	1	3	3	427

W = Wassermann, DM = Dritte Mod. nach Meinicke, a = MTR mit aktivem Serum, sol = MTR mit aktivem Serum, Modifikation Hohn.

Es stimmten mithin überein:

mit den 4 Reaktionen . . . . 395 = 92,5 %
„ W und DM . . . . . 398 = 93,2 %
„ W „ MTR a . . . . 397 = 93,0 %
„ W „ MTR sol . . . 399 = 93,4 %
„ DM „ MTR a . . . . 422 = 98,8 %
„ DM „ MTR sol . . . 420 = 98,8 %
„ MTR a „ MTR sol . . . 423 = 99,0 %

In dieser Untersuchungsreihe war W die empfindlichste Reaktion. Es waren

W	+ 35,4 %
DM	+ 31,4 %
MTR a	+ 31,1 %
MTR sol	+ 30,2 %

Es überrascht nach meinen bisherigen Erfahrungen nicht, daß 38% der nur Wassermann-positiven Seren von Kranken mit manifester Malaria stammten.

Die Übereinstimmung zwischen DM und MTR a einerseits, DM und MTR sol andererseits ist sehr gut, ebenso wie die zwischen MTR a und MTR sol.

Auf Grund dieser Resultate habe ich in meinem Laboratorium die regelmäßige serologische Blutuntersuchung — außer mit W und DM — auch mit MTR a und MTR sol eingeführt. Daß die Auswahl der Extrakte auch für diese beiden Reaktionen von ausschlaggebender Bedeutung ist, darauf möchte ich noch ganz besonders hinweisen. Es dürfen nur Extrakte verwendet werden, die im Arbeitsgebiet des sie verwendenden Arztes eingestellt sind. Einstellung der Extrakte im malariafreien Lande gibt keineswegs die Gewähr der Brauchbarkeit im Malarialande; die Einstellung muß nochmals überprüft werden.

Ist sorgfältige Extrakteinstellung im Arbeitsgebiet des Arztes erfolgt, dann scheinen mir MTR a und MTR sol bei exakter Einhaltung der vorgeschriebenen Technik geeignet, an Stelle von DM verwendet zu werden, und es gilt für sie dasselbe, was ich früher über DM schrieb[1]):

„Zulässig ist die Verwendung der Flockungsreaktionen als Ersatz der Komplementbindungsreaktion, wenn die Extrakte zuvor im Arbeitsfeld des betreffenden Hospitals genau geprüft und insbesondere ihr Malariafehler festgestellt ist."

Ich möchte aber auch hier nochmals darauf hinweisen, daß für den Arzt im tropischen Lande, „der im kleineren Hospitalbetriebe aus äußeren Gründen (Zeit- und Personalmangel) den Wassermann nicht durchführen kann, auch die Bereitung und die mühevolle und zeitraubende Einstellung der Extrakte" für Flockungsreaktionen und Trübungsreaktionen nicht in Betracht kommt. Nur, wo ein Zentrallaboratorium diese Arbeit übernimmt, können Flockungs- und Trü-

---

[1]) Heinemann, Münchener med. Wochenschr., 1921, Nr. 48.

bungsreaktionen als Ersatz des Wassermann Verwendung finden, und auch dann nur, wenn sich der Arzt bewußt bleibt, daß die Kombination von Wassermann einerseits und Trübungs- und Flockungsreaktionen andererseits weit größere Bedeutung hat[1])[2]).

Ich habe in meinen früheren Arbeiten (l. c.) ausführlich die Schwierigkeiten auseinandergesetzt, die der Beurteilung des serologischen Blutbefundes in Ländern entgegenstehen, in denen neben der Syphilis auch die Framboesie — und zwar auch in der Spätlatenz — anspricht und ferner Lepra und Malaria zu falschen Deutungen führen können. Ich möchte das früher Gesagte hier nicht nochmals in extenso wiederholen; nur auf einen Punkt will ich noch zu sprechen kommen. Geht man an die Verwendung serologischer Blutbefunde, nachdem man sich ein Urteil über ihren diagnostischen Wert gebildet hat, so muß man sich bewußt bleiben, daß die in verhältnismäßig beschränktem Wirkungskreis an einer kleinen Bevölkerungsgruppe gewonnenen Resultate nicht ohne weiteres auf das gesamte Volk übertragen werden, dem das Beobachtungsmaterial angehört[3]).

Bei unseren Javanen zum Beispiel ist die Bedeutung der Framboesie je nach dem Distrikt — aus dem sich die Immigranten rekrutieren — verschieden. In einer gemischten Be-

[1]) Heinemann, dieses Archiv, 1921, Bd. 25, S. 80 u. 323; Münchener med. Wochenschr., 1921, l. c.

[2]) Siehe auch Klopstok u. Doelter, Klin. Wochenschr., 1924, Nr. 23. — Klopstok u. Doelter, die MTR als alleinige Untersuchungsmethode zum serologischen Luesnachweis nicht für geeignet halten, sagen: „Wir sind der Ansicht, daß, abgesehen von der Frage, wie sich die einzelnen Flockungs- und Trübungsreaktionen an und für sich bewähren, sie vorläufig in Verbindung mit der WaR ausgeführt werden sollen, da der serologische Luesnachweis erst durch die Kombination das zur Zeit mögliche Höchstmaß der Leistungsfähigkeit erreicht."

[3]) Das gleiche gilt auch für die zur Erkennung der Tuberkulose angegebenen Reaktionen, wie die Reaktion von Besredka. Auch bei Verwendung der Pirquetimpfung dürfen wir dies nicht außer acht lassen. Die Tuberkulosedurchseuchungsdichte variiert auch im tropischen Lande, und es ist ein Fehler, an kleinem Material gewonnene Zahlen zu verallgemeinern. Ich fand z. B. bei den auf den Rubberpflanzungen arbeitenden Javanen einen Pirquetindex von 5—15%, bei den auf Tabakpflanzungen arbeitenden Javanen dagegen einen Pirquetindex von 15—35%. Falsche Verallgemeinerungen führen zu einer falschen Beurteilung der Pirquetimpfung, deren positiver Ausfall in einer Bevölkerung mit sehr niedriger Durchseuchungsdichte natürlich an Wert für die Diagnose aktiver Tuberkulose gewinnt (siehe auch Heinemann im Handbuch der gesamten Tuberkulosetherapie und Heinemann, Zeitschrift für Tuberkulose, 1924).

völkerung, wie wir sie hier auf unseren Tabakpflanzungen haben (Javanen und Chinesen), erfordern dann weiterhin die die Arbeiterschaft zusammensetzenden, verschiedenen Rassen entstammenden Elemente getrennte Beurteilung. Bei unseren Chinesen spielt die Framboesie keinesfalls die Rolle, die wir ihr bei den Javanen zuschreiben müssen. Bei den Chinesen ist deshalb der Wert des serologischen Blutbefundes für den einzelnen Krankheitsfall ein erheblich größerer und kommt — hält man sich außer Malaria die Lepra als Fehlerquelle vor Augen — dem Werte nahe, den wir ihm beim Europäer zumessen.

Stibenyl bei der Malaria.

Von

Prof. Dr. **Tewfik Salim**,

Professor der inneren Medizin im Lehrkrankenhause Gülhane in Konstantinopel.

Trotzdem wir im Chinin ein sehr wirksames und spezifisches Mittel gegen die Malaria haben, ist leider die Frage der Behandlung und besonders der Bekämpfung dieser furchtbaren Krankheit nicht endgültig gelöst. Unter Chininwirkung verschwinden in der Mehrzahl der Fälle rasch und sicher die ungeschlechtlichen Formen der Malariaerreger im Organismus des Patienten und die Hauptsymptome der Krankheit, wie Fieber, Anämie, Milzschwellung usw. Aber diese Wirkung ist leider weit entfernt, eine Therapia sterilisans magna zu bilden; sie ist unfähig in den meisten Fällen, besonders bei der Tropika, die geschlechtlichen Formen zum Verschwinden zu bringen. Der Kranke, trotz einer sorgfältigen Chininkur, beherbergt in seinem Körper die schlummernden Keime der Rezidive und die Infektionsquelle für die Übertragung der Krankheit an die gesunden Menschen. Die Erfindung eines die Gameten sicher tötenden Mittels wäre für die Behandlung und die Bekämpfung der Malaria von größter Wichtigkeit, und die Malariabekämpfung, die für manche Länder eine Lebensfrage ist, würde sich damit in eine ganz neue Bahn schlagen.

Unsere Versuche mit Salvarsan und Neosalvarsan allein oder mit Neosalvarsan und Chinin, sowie die durch meine Assistenten Dr. Essad und Dr. Ekrem durchgeführten Versuche mit neueren Wismutpräparaten und Yatren haben keine ermutigenden Resultate

gegeben. Die erfolgreiche Anwendung der neueren Antimonpräparate bei den verschiedenen Tropenkrankheiten hat uns veranlaßt, sie auch bei der Malaria zu versuchen. Wir haben bei drei Tropikafällen das Stibenyl mit Chinin angewandt und ein schnelles Verschwinden der Tropikagameten aus dem Blut erzielt.

Fall 1. Ibr. Hakki, 50jähriger Mann aus Prischtina (Albanien), klagt seit etwa 5 Monaten über Bauchschmerzen und Durchfälle und in den letzten Wochen über tägliche Fieberanfälle. Die Durchfälle wurden in den letzten Tagen durch eine geeignete Behandlung bekämpft. Aufnahme in die innere Abteilung des Lehrkrankenhauses Gülhane am 13. IX. 1924. Vorgeschichte ohne Bedeutung. Der Patient sieht sehr elend und blaß aus, Temperatur 38,6°, Puls 96, weich. Milz tastbar, Leber nicht geschwollen. Anämische Geräusche am Herzen. Zahlreiche Tropikaringe und Halbmonde.

14. IX. Temperatur morgens 36,8°, abends 38°. I,0 Chin. hydrochl. per os.

Der Patient nimmt 7 Tage lang täglich 1,0 Chinin. Das Fieber fällt am 15. IX. ab und bleibt seitdem unter 37°.

Trotz einer Nachbehandlung mit Chinin (an drei aufeinanderfolgenden Tagen in der Woche je 1,0 Chinin) bis 4. X. bleibt die Zahl der Halbmonde unverändert.

5. X. Stibenyl Heyden 0,1 intramuskulär.

6. und 7. X. Pause.

8. X. Chinin.

9. X. Stibenyl 0,1 und Chinin. Halbmonde +.

10. X. Chinin.

11. X. Chinin.

12. X. Pause.

13. X. Stibenyl 0,I. Halbmonde +.

14. X. Pause.

15.—18. X. Chinin.

19. X. Stibenyl 0.2.

20. X. Pause. Halbmonde negativ.

21. X.—2. XI. Nachbehandlung mit Chinin (3 g in der Woche).

Die sorgfältigsten Blutuntersuchungen in dicken Tropfen und mit Bass und Johnsscher Methode sind bis zum 27. XI. 1924 immer negativ geblieben. Eine Provokation mit 1 ccm Adrenalin am 19. XI. hat keine Reaktion gegeben.

Fall 2. W. K., 30jährige Frau aus Akschehir (Kleinasien).

Die Patientin klagt seit 3 Jahren über Kurzatmigkeit bei der Bewegung und seit einem Monate über tägliche Malariaanfälle. Aufnahme am 13. XI. 1924. Masern in der Kindheit, akuter Gelenkrheumatismus vor 11 Jahren. Leichte Zyanose, geringfügige Ödeme an den Füßen. Puls 108, arythmisch. Mitralstenose. Lungenstauungserscheinungen beiderseits. Leber schmerzhaft und geschwollen (3 Finger breit). Blutdruck 10/7. Temperatur unter 37°.

14. XI. Temperatur 38,2°. Blut: E. 3700000, L. 5700, Wr. —. Zahlreiche Tropikaringe und -gameten.

15. und 16. XI. 1,0 Chin. hydrochl. per os.

17. XI. 1,0 Chin. und 0,1 Stibenyl Heyden intramuskulär. 3 Stunden nach der Einspritzung Temperatur 38,7°.

18. XI. Temperatur 36,8°. 1,0 Chinin. Halbmonde +.

19. XI. Chinin. Halbmonde +.

20. XI. Chinin und 0,10 Stibenyl. 2 Stunden nach der Injektion Temperatur 37,2°. Halbmonde +.

21. XI. Chinin.

22. XI. Chinin. Die Gameten sind spärlich.

23. XI. 0,10 Stibenyl. Keine Temperatursteigerung. Die Gameten sind noch spärlicher.

25. XI. 0,10 Stibenyl. Keine Reaktion. Halbmonde spärlich.

27. XI. Durchfälle (5mal, dünnflüssig). Halbmonde spärlich.

29. XI. 0,20 Stibenyl. Keine Reaktion.

30. XI. Halbmonde sehr spärlich.

3. XII. Halbmonde völlig negativ. Die sorgfältigen Blutuntersuchungen ergaben bis jetzt (24. XII. 1924) immer negative Resultate.

Fall 3. A. K., 35jähriger Offizier a. D.

Vor 10 Jahren eine fieberhafte Krankheit mit täglichen Fieberanfällen. Am 7. Tage der Krankheit ein Hirnschlag mit kompletter Hemiplegie der rechten Seite, Aphasie und totale Amblyopie des linken Auges. Nach 4 Jahren ein Epilepsieanfall, der in etwa 3monatlichen Intervallen wiederkehrt. Drei Monate vor seinem Eintritt im Krankenhaus reist der Patient nach Angora, wo er drei Wochen lang tägliche Malariaanfälle hat. Während des letzten Anfalles bekommt er einen Epilepsieanfall. 40 Tage ohne Beschwerden. Am 30. X. 1924 ein typischer Malariaanfall mit einem leichten Epilepsieanfall. Aufnahme in die innere Abteilung an demselben Tage. Der Kranke hat für sein Fieber bis da nie Chinin oder irgend eine andere Arznei genommen. In der Anamnese: Masern in der Kindheit, Typhus vor 20 Jahren, Tripper und ein Ulkus am Penis vor 14 Jahren. Alkoholexzesse 10 Jahre lang bis vor 4 Jahren.

St. pr. Mittelstarker, blasser Mann, Temperatur 36,9°, Puls 116. Herpes labialis. Spastische Hemiplegie der rechten Seite. Komplette Sehnervenatrophie des linken Auges. Nichts Besonderes in den Verdauungs- und Respirationsorganen. Leber geschwollen (2 Finger breit unter dem Rippenbogen). Der Zirkulationsapparat ohne bemerkenswerten Befund bis auf eine leichte Akzentuation des zweiten Aortentons. Blut: E. 2800000, L. 4800, Hämogl. 50%, Mononukleose, Wr. negativ, auch nach der Einspritzung von 0.15 Neosalvarsan. Zahlreiche Tropikaringe und -gameten.

2.—8. XI. täglich 1,0 Chinin. Halbmonde +.

9.—11. XI. Pause. Halbmonde +.

12. XI. Chinin.

13. XI. Chinin und 0,10 Stibenyl. 2 Stunden nach der Einspritzung Temperatur 39,6°.

14. XI. Temperatur normal. Chinin. Halbmonde +.

15. XI. 0,10 Stibenyl. 2 Stunden nach der Injektion Temperatur 37,4°. Milz und Leber 1 Finger breit abgeschwollen.

16.—18. XI. Pause. Halbmonde +.

19. XI. Chinin.

20. XI. Chinin und 0,10 Stibenyl. Keine Temperatursteigerung.

21. XI. Chinin. Halbmonde vermindert.

22. XI. Chinin.

23. XI. 0,20 Stibenyl. Keine Reaktion. Halbmonde stark vermindert.

24. XI. Pause.
25. XI. 0,20 Stibenyl. Keine Reaktion. Halbmonde stark vermindert.
26. XI. Pause.
27. und 28. XI. Chinin.
29. XI. 0,10 Stibenyl und Chinin. Gameten sehr spärlich.
2. XII. Epilepsieanfall. Gameten völlig verschwunden.

Die täglich durchgeführten sorgfältigsten Blutuntersuchungen ergaben bis jetzt immer negative Resultate (26. XII. 1924).

Der erste Kranke hat in 13 Tagen 0,50, der zweite in 13 Tagen 0,60, der dritte in 14 Tagen 0,80 Stibenyl bekommen, und die Gameten waren 2, 3, 8 Tage nach der letzten Einspritzung aus dem Blute verschwunden.

Antimon wurde bereits mehrfach bei der Malaria angewandt, und zwar mit verschiedenen Resultaten.

L. Rogers hat 1917 (Brit. med. Journ., Nr. 2923, vom 6. I. 1917) über 2 Fälle berichtet (Disappearance of malignant tertian crescents from the blood following the intravenous injection of tartar emetic.) und Nachprüfungen angeregt. Orenstein u. Watkin Pitchford gaben auch 1917 Wirkung auf Tertiana- und Tropikagameten an (Ref. in Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 22, S. 79). A. Patrick beobachtete dasselbe, aber nur bei Kombination mit Chinin (Journ. of the Royal Army Med. Corps, 1919, Bd. 32, Nr. 6; Ref. in Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1920, Bd. 24, S. 222). Andere Autoren geben an, diese Beobachtungen nicht bestätigen zu können.

Aber diese Autoren haben bei der Malaria nur Tartarus stibiatus versucht. Nur Ziemann hat bei 2 Fällen von chronischer Malaria das Stibenyl angewandt, und zwar ohne Erfolg (Revista médica de Hamburgo, 1923, Nr. 9, S. 285).

Ich bin mir klar bewußt, daß meine 3 Fälle zu wenige sind, um ein sicheres Urteil zu geben, aber diese und andere noch nicht veröffentlichte Beobachtungen mit Tartarus stibiatus bei der Malaria haben bei mir den Eindruck erweckt, daß das Antimon ein wirksames Mittel gegen die Tropikagameten ist, und es wird ein sehr wichtiger Schritt in der Malariaforschung sein, wenn diese Ergebnisse durch weitere Beobachtungen bestätigt werden.

Ein Fall von eigenartigen Nagelveränderungen bei Malaria quartana chronica.

Von

Prof. Dr. **W. Mollow**, Sofia (Bulgarien).

Mit 1 Abbildung im Text.

Die chronische Malaria führt infolge der fortwährenden Blutzerstörung zu sehr großen Störungen der normalen Gewebsernährung. Als Folge davon beobachten wir eine große Reihe verschiedenartiger Veränderungen, darunter als wichtigstes Hautgangrän.

Ich hatte Gelegenheit gehabt besondere Nagelveränderungen bei einem chronischen Malaria-quartana-Fall zu beobachten, die ich in der mir zugänglichen Literatur nicht vorfand, so daß die Beschreibung des Falles berechtigt ist.

Im folgenden die Beobachtung:

P. M. J., 27jähriger Minenarbeiter in der Mine „Schwarzes Meer" bei Bourgas, aus Paraumen, Kreis Trn, eingetreten in die Klinik am 12. VI., gesund entlassen am 29. VII. d. J. Kr. J. Nr. 6367.

Anamnese. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Bis zur jetzigen Erkrankung immer gesund gewesen. Das jetzige Leiden begann vor 4 Monaten, indem er plötzlich eines Abends einen heftigen Schüttelfrost, gefolgt von Hitzegefühl und Schweißausbruch, bekam. Am nächsten Morgen fühlte er sich besser, doch abends bekam er wiederum Fieber. Auf diese Weise fiebert er bis heute jeden Abend, mit dem Unterschied, daß einmal das Fieber heftiger, ein anderes Mal milderer verläuft. Seit 2 Monaten bemerkt Pat. das langsame Erscheinen eines Tumors unter dem linken Rippenbogen, der ihm besonders beim Gehen Schmerzen erzeugt. Er wurde im Spital und privat mit Chinin behandelt, doch besserte sich seine Lage nicht. Mit der Zeit merkte er eine langsam einschleichende Schwäche und wurde sehr blaß. Vor 15 Tagen bekam er Gelbsucht, welche langsam verschwand, zu dieser Zeit wurde der Stuhl nicht heller, dagegen soll der Urin dunkel geworden sein. In der letzten Zeit bemerkte er leichtes Ziehen und Schmerz unter dem rechten Rippenbogen. Vor 3—4 Tagen hatte er im Laufe von 3 Tagen mehrere Male einen pechschwarzen Stuhl. Sein Sehvermögen soll in der letzten Zeit abgenommen haben.

Appetit ist gut, er hat ein besonderes Verlangen nach sauren Speisen. Stuhl regelmäßig, keine Urinbeschwerden. Starke Gewichtsabnahme.

Status praesens. Mann von Mittelgröße mit mäßig entwickeltem Knochen- und Muskelsystem. Unterhautfettgewebe dürftig. Die Hautfarbe blaß, stellenweise fleckig, dunkel pigmentiert. Sichtbare Schleimhäute blaß.

Bewußtsein erhalten. Kopf frei beweglich. Augenäpfel frei beweglich. Conj. sclerae subikterisch. Die Pupillen mittel und gleichweit, reagieren gut auf Licht, Akkommodation und Konvergenz. Die Zunge feucht, schwach belegt. Der Brustkorb gut entwickelt, beide Brusthälften beim Atmen gleich gut, beweglich. Die Krönigschen Felder gleich groß. Lungengrenzen rückwärts auf der Höhe des 11. Brustwirbels, vorn rechts an der 6. Rippe, links III I. R. Lungen ohne Besonderheiten.

Herz: Rechte Grenze $2^1/_2$ cm nach rechts von der Mittellinie, links $8^1/_2$ cm, nach oben 3. Rippe. Herztöne rein; Puls regelmäßig, mäßig gespannt, ziemlich voll. Blutdruck $^{90}/_{55}$ RR.

Der Bauch in der Höhe des Brustkorbes weich, tympanitisch. Die Milz stark vergrößert, 4 Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar, von ziemlich harter Konsistenz. Perkutorisch 22 cm lang.

Die Leber 1 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen tastbar; der Rand ist scharf, die Oberfläche glatt. Der Urin ist hellgelb, von saurer Reaktion, enthält kein Albumin, kein Zucker, Bilirubin und Urobilin negativ.

Reflexe gut erhalten. Keine Muskelatrophien, die Muskelkraft gut erhalten.

Die Untersuchung des Blutes ergibt 2,820,000 r. Bl.-K., 3,400 Leukozyten, wovon 46% polynukleäre, 47% Lymphozyten, 7% Monozyten. Hämoglobin 40% (nach Sahli), mäßige Polychromatophilie und Anisozytose.

Außerdem schmale Bänder, Teilungsformen und Gameten der Quartana.

Die Nägel der Finger, weniger der Zehen sind dadurch ausgezeichnet, daß sie durch 3 bis 4 konzentrisch verlaufende, dunkelbraune mit der Konvexität nach oben gerichtete bogenförmige Linien durchsetzt sind, wodurch die Nägel selbst, wie es auf der beigegebenen Abbildung zu sehen ist, ein besonderes Aussehen bekommen. Die Oberfläche der Nägel ist nicht ganz glatt, sondern etwas längs gefurcht, die Nagelenden ziemlich hart, der Nagelfalz ohne Veränderungen.



Die mikroskopische Kapillaruntersuchung (Frl. Dr. Kairakoff) ergibt folgendes:

Die epidermale Schicht ziemlich dick, so daß das ganze Bild nicht sehr scharf aussieht; der Hintergrund sieht sehr blaß, ja gelblich aus, alle Kapillaren sind dürftig entwickelt eng, liegen nicht in einer Reihe, sondern etwas zerstreut, haben keine scharfe Form von Haarnadeln, sondern sehen mehr wie Halbmonde oder Komma aus, in manchen bemerkt man den Blutstrom, in anderen ist derselbe nicht zu sehen. Die Kapillaren sind umgeben durch ziemlich breite Säume von dunkelbraunen Massen, wohl Pigment, welches aus den Kapillaren ausgewandert ist.

Die Kapillaren im allgemeinen ähneln denen bei Sympatikotonie (Rosenberger), mehr jedoch den anämischen Kapillaren.

Der weitere Verlauf gestaltete sich folgendermaßen: Am nächsten und übernächsten Tag nach Eintritt in die Klinik bekommt Pat. Schüttelfrost und Fieber bis 40,7° C. Das verabreichte Chinin 3 + 0,40 bringt das Fieber zum Aufhören. Nach 8 Tagen wiederholt sich das Fieber mit positivem Blutbefund. Nachher hatte Pat. unter Chininkur kein Fieber und besserte sich ziemlich schnell. Die Zahl der roten Blutkörperchen stieg am 24. VI. auf 3,240,000, das das Hämoglobin auf 60%. Pat. nahm an Gewicht 5 Kilo zu und verließ die Klinik in sehr gutem Gesundheitszustande am 29. VII. d. J.

Die oben beschriebenen auffallenden Nagelveränderungen wurden besonderer Aufmerksamkeit gewidmet.

Die Nägel wuchsen ziemlich schnell, so daß sie im Laufe seines Spitalsaufenthaltes (8—9 Wochen) erneuert wurden. Die Entfernungen zwischen den bogenförmigen Linien, die anfangs ungefähr 2 mm beliefen, nahmen zu, stiegen auf 3 mm; dieselben wurden blässer, an den Nägeln der letzten zwei Finger verschwanden sie vollkommen. Auch die Nageloberfläche wurde glätter und glänzender.

Die oben beschriebenen Pigmentierungen der Nägel können zweierlei Deutungen haben. Entweder handelt es sich um eine besondere angeborene Nagelanomalie, wobei zeitweise besondere Ernährungsbedingungen entstehen, wodurch Pigment austritt und die Nägel selbst sich pigmentieren, oder ist dieser Zustand erworben. Der ziemlich intelligente Pat. behauptet, er hatte früher keine derartige Nagelveränderungen. Doch kann man dieser Aussage keinen objektiven Charakter beimessen. Wichtig sind dagegen folgende zwei Umstände: 1. Die schubweise und nicht andauernde Ernährungsstörung der Nägel, wodurch sie diese pigmentierten Linien erzeugt. Es liegt an der Hand, diese Störungen mit den Ernährungsstörungen während und nach Malariaanfällen in Zusammenhang zu stellen; 2. Blässerwerden und gar Verschwinden der Pigmentierungen nach Besserung des Allgemeinzustandes und sistieren der Malariaanfälle. Indirekt spricht hierfür auch die schlechte Ernährung und Pigmentierung der Haut, die mittels Kapillarmikroskopie festgestellt wurde.

Aus diesen Gründen möchte ich diese Nagelveränderungen in Zusammenhang mit der chronischen Malaria stellen. Bei diesem Umstand ist es auffallend, daß in der Literatur, die mir zugänglich ist, keinerlei Erwähnung davon existiert. Bei der weitverbreiteten chronischen Malaria müßten diese Veränderungen doch häufiger vorkommen; es ist möglich, daß man derlei Veränderungen keinerlei Aufmerksamkeit schenkt, andererseits könnten wir an eine besondere Anlage bei unserem Pat. (Sympatikotonie) denken, wodurch zeitweise leichter Ernährungsstörungen der Nägel auftreten.

Zusammenfassung: Beschreibung eines chronischen Malaria-quartana-Falles mit starken anämischen Blutveränderungen und besonderen Pigmentationen der Nägel, deren Ursache auf die zeitweise auftretenden Ernährungsstörungen infolge der Malaria zurückgeführt wird.

Theodor Bilharz
zum 100jährigen Geburtstag.

Am 23. März vor 100 Jahren wurde Theodor Bilharz, der als Entdecker der Bilharzia haematobia einen so wichtigen Beitrag zur Tropenmedizin geleistet, in Sigmaringen (Hohenzollern) geboren. Der Vater, fürstlicher Hofkammerrat, war aus der Gegend von Freiburg dort eingewandert; durch die Mutter ergeben sich nächste Beziehungen zu der thurgauischen Familie von Zollikofer und deren gelehrten Mitgliedern; ein jüngerer Bruder ist der jetzt 89jährige bekannte Philosoph A. Bilharz in Sigmaringen. Früh war in dem Knaben die große Liebe zur Natur erwacht, das Bedürfnis nach wissenschaftlicher Beschäftigung mit ihr. Sie hat seinem Leben seinen Inhalt gegeben und ist sein Schicksal geworden.

Die Daten seines äußeren Lebens: 1843 absolvierte er das Gymnasium in Sigmaringen. Bis 1845 gab ihm Freiburg i. B. seine erste Ausbildung in Medizin und Naturwissenschaft. Dem Zoologen Siebold, dem Anatomen Arnold schloß er sich dort besonders an. Letzterem folgte er 1845 nach Tübingen. 1849 bestand er die medizinische Staatsprüfung in Sigmaringen. Er ging nun zur weiteren Ausbildung nach Freiburg zurück, wo ihn unter Siebold besonders das Studium der niederen Tiere anzog. Die Prosektur an der dortigen Anatomie (1849/50) gab er leichten Herzens auf, als ihm Griesinger, der spätere Reformator der deutschen Psychiatrie, den der Vizekönig Ägyptens zum Chef des Medizinalwesens dort ernannt hatte, anbot, ihn als Assistenten nach Kairo mitzunehmen (1850). Nach dessen Weggang (1852) blieb er auch weiterhin in Kasr el Aïn, der medizinischen Hochschule Kairos, an der er 1855 zum Professor der medizinischen Klinik und 1856 zu dem der Anatomie ernannt wurde. Nur einmal, 1858, kehrte er für einige Monate nach Europa zurück. 1862 schloß er sich in Kairo dem Herzog Ernst von Koburg für eine Reise nach den Bogosländern an. Bei Massaua an einem typhösen Fieber erkrankt, starb er kurz nach seiner Rückkehr in Kairo am 9. Mai 1862. Auf dem katholischen Friedhof dort liegt er begraben.

Bei äußerer Ruhe und Sanftheit, bei anspruchlosester Bescheidenheit war er von einer seltenen, selbst in Ägyptens Klima nicht erlahmenden Energie wissenschaftlichen Interesses und geistigen Strebens. Ein tief innerlicher, treuer, fester Mann, der jeden schlechthin entzückte, dem er sich als Freund erschloß; in Selbstlosigkeit all den vielen helfend und gebend, die sich an ihn wandten, als Forscher, als Arzt und als Mensch.

Siebold hatte ihn, den Schüler und Freund, zu helminthologischen Beobachtungen aufgefordert; das Jahr 1851/52 brachte in kürzester Zeit seine Hauptentdeckungen auf diesem Gebiet. Am 1. Mai 1851 berichtete er zum erstenmal über das Distomum haematobium und seine verblüffenden Eigenschaften, den Trematoden mit getrenntem Geschlecht, sein Weibchen in einem Kanale mit sich tragend („Canalis gynaekophorus"). Im März 1852 ist es — vor Griesinger — als Ursache von Blasenkatarrhen, Blasenexkreszenzen, mit Wahrscheinlichkeit auch von Steinen erkannt. Lange wird in ihm, mit Griesinger, der Erreger der Ruhr gesucht.

Die Beschreibung weiterer neuer Parasiten des Menschen brachte derselbe Brief vom 1. Mai 1851: Distomum heterophyes Sieb. und Taenia nana Sieb. waren gefunden. Über Pentastomum constrictum Sieb. und Ankylostomum duodenale Dub. folgten berichtigende, ergänzende, neue Angaben; die Bedeutung des letzteren für Anämien wird — vor Griesinger — kurz erwähnt. (Vgl. Bilharz und Siebold: „Ein Beitrag zur Helminthographia humana" in der Zeitschr. f. wissensch. Zoologie, 1852, Bd. 4, S. 53/76.)

Nach langer Pause berichtet erst wieder das Jahr 1856 kurz über das „Distomum haematobium und sein Verhalten zu gewissen pathologischen Veränderungen der menschlichen Harnorgane" (Wiener mediz. Wochenschr., 1856, Bd. 6, S. 49 u. 65). Die katarrhalische Entzündung von Vesica und Ureter, die polypösen Hypertrophien, Ulzerationen, Steinbildung, Symptomatologie, Diagnostik und Therapie wurden hier zusammenfassend dargestellt. Griesingers „Beobachtungen" vom Jahre 1854 (Archiv f. physiolog. Heilkunde, 1854, Bd. 13, S. 554 ff.) scheinen B. unbekannt geblieben zu sein.

Bilharz hatte den neuen Parasiten trotz all seiner wohlerkannten Besonderheiten als „Distomum" bezeichnet. Diese Besonderheiten wurden nun bald der Anstoß, ihn als eine neue Gattung der Trematoden abzuspalten. Die Priorität hierin gebührt, wie auch die der Namensgebung „Bilharzia", einzig dem Freunde

Bilharz', H. Meckel, Prosektor der Berliner Charité, der in seiner „Mikrogeologie" (Berlin 1856), S. 114, erklärt: „Der Artname ist sehr bezeichnend, der Gattungsname darf nicht füglich Distoma bleiben, ist durch Billharzia(!) zu ersetzen." Bilharz selbst erlebte dies noch und war davon dankbar berührt. Es ist falsch, wenn zumeist T. S. Cobbold (Entozoa, London 1864) als Urheber des Namens Bilharzia genannt, oder gar dessen Berechtigung mit Beziehung auf die zu späte vermeintliche Urheberschaft bestritten wird: hätte doch vor ihm Weinland (An essay of the tapeworms of man, Cambr. 1858) den Namen Schistosomum vorgeschlagen (z. B. angenommen von Grobben, Zoologie, 1905, S. 317!). Hierbei wird Meckels Priorität von 1856 übersehen: der Name Bilharzia besteht zu Recht! (Dies auch zur Ergänzung von A. Looss im Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1895, 46. Bd.) Wie genau Bilharz im übrigen beobachtet, wie gut er gedeutet, erhellt daraus, daß, trotzdem jetzt mit besseren Methoden mehr und manches anderes gesehen wird, alle Hauptsachen doch richtig erkannt worden sind (Looss).

B. war seit 1852 der Helminthenforschung untreu geworden: fünf Jahre beschäftigte die Untersuchung des elektrischen Nilfisches sein ganzes Sinnen und Trachten. Das bedeutsame Werk über „Das elektrische Organ des Zitterwelses" erschien 1857 und wurde begeistert begrüßt. Kraniologisch-ethnologische Studien, Forschungen über die auf ägyptischen Denkmälern dargestellten Tiere, Untersuchungen über den Medinawurm, dessen Nematodennatur er noch klarstellte (1859), fanden keinen Abschluß mehr. Und reiche Pläne entsagungsvollsten Weiterforschens nahm er mit sich in das Grab[1]).

Dr. E. Senn-Konstanz.

Besprechungen und Literaturangaben.

Malaria.

Hapke, F. Die Malariabekämpfung in Emden und Umgebung mit Berücksichtigung der Maßnahmen für den Standort Emden. Veröffentlichungen auf dem Gebiete der Medizinalverwaltung, Bd. 19, H. 1. Berlin 1924, R. Schoetz.

Der unterzeichnete Referent stellte zuerst im Jahre 1906/07 in der Arbeiterkolonie „Transvaal" bei Emden eine ziemlich ausgedehnte Tertianaepidemie fest

[1]) Zur Literatur über ihn vgl. das Archiv für die Geschichte der Naturwissensch., 1918, Bd. 8, S. 232ff. Eine auf seinen gesamten reichen Nachlaß sich stützende Biographie bereite ich vor.

sowie in den folgenden Jahren auch Malariafälle in den Emden benachbarten Dörfern. Im Jahre 1910 richtete Mühlens auf Anweisung des preus. Kultusministeriums in E. eine Malariastation ein, die seitdem bestand und mit der Malariaermittlung und -bekämpfung betraut war. — Nachdem die hohen Malariazahlen gegenüber dem Jahre 1910 in den folgenden Jahren zurückgegangen waren, trat während des Krieges eine erhebliche Zunahme auf: im Jahre 1915 252 Fälle, 1916 438 Fälle, 1917 958 und 1918 allein 4107 Neuerkrankungen, letztere besonders bei Kindern, wobei namentlich auch die Unterernährung mit eine Rolle gespielt haben soll, sowie 908 Rückfälle; also über 5000 positive Befunde. Diese Neuerkrankungen betrafen vielfach Personen der Ortschaften in der Umgebung von Emden. „An Kindern erkrankten etwa $^{2}/_{3}$." — Die Zahlen der folgenden Jahre waren: im Jahre 1919 3955, 1920 793, 1921 638 und 1922 420 positive Fälle (inkl. Rückfälle).

Die Zunahme der Malaria in den Jahren 1906 und 1910 wird auf Eindeichungsarbeiten und die Zunahme während des Krieges auf schlechte Entwässerung und dadurch bedingte Anophelesvermehrung, ferner auf die durch den Krieg bedingte Unterernährung und geringere Widerstandsfähigkeit der Bevölkerung zurückgeführt. Dank der von der Malariastation — zum Teil aber nicht genügend von Behörden und Bevölkerung — ausgeführten Bekämpfungsmaßnahmen nach dem von Mühlens aufgestellten Plan nimmt die Malaria jetzt zusehends ab. Von einem vollen Erfolg kann jedoch noch nicht die Rede sein; vor allem weil die Anophelesbekämpfung noch viele Lücken aufweist. Die Chininisierung allein hat jedenfalls nicht zum Ziele geführt und die große Kriegsepidemie nicht verhindern können. Auch zeigten sich bei der Chininisierung in den Schulen durch Lehrer mancherlei Schwierigkeiten, so daß die Chininverabreichung schließlich in die Malariastation verlegt werden mußte. — Hapke warnt vor den Folgen einer eventuellen Auflösung der Malariastation vor gänzlicher Beseitigung der Endemie. Mühlens.

Ruchadze, N. (Gagry). **Die Bekämpfung der Malaria in Gagry (Georgien-Kaukasus) im Jahre 1923.** Suchum, 1924.

Schon im 19. Jahrhundert war Gagry wegen Malaria berüchtigt. Erst Anfang unseres Jahrhunderts, als Prinz Oldenbursky eine klimatische Station in Gagry errichtete und damit in Gagry einer der schönsten Kurorte an der Küste des Schwarzen Meeres entstand, ist in dieser Beziehung eine Besserung eingetreten. Dank vorbildlicher Reinlichkeit und strengster sanitärer Maßnahmen wurde die einheimische Malaria in Gagry auf 10% reduziert (Marzinowsky). Aber nach der Revolution begannen in Gagry infolge gänzlichen Fehlens von Geldmitteln und hygienischer Fürsorge die sanitären Bedingungen sich stark zu verschlechtern, und die Malaria nahm wieder überhand. Im Jahre 1922 erreichte sie einen bedrohlichen Umfang, nämlich 90% der ganzen Bevölkerung wurden von Malaria ergriffen. Die terrorisierte Bevölkerung flüchtete aus Gagry.

Im Jahre 1923 beschloß die Kurortsverwaltung eine Wiederherstellung der klimatischen Station und erneute Bekämpfungsmaßnahmen, zu denen der Referent berufen wurde.

Die energisch durchgeführten Bekämpfungsmaßnahmen bestanden vor allem in Vernichtung der Mückenlarven in Wasserreservoirs und Teichen durch Petrolisieren bzw. Austrocknung und Ableitung der stehenden Gewässer. Früher hatten diese

Teiche Verbindung mit dem Meer und wurden von Bergwasser gewaschen, das zur elektrischen Station durchgeleitet war. Aber seit 1919 haben sie die Verbindung mit dem Meer verloren und sich allmählich in Sümpfe verwandelt.

Gleichzeitig setzte auf der Malariastation eine energische Krankenbehandlung ein. Wie schon erwähnt wurde, war fast die ganze Bevölkerung erkrankt. Die letzte Gießung der Teiche mit Naphtha fand Mitte Oktober statt, und damit wurden die Bekämpfungsmaßnahmen im Jahre 1923 beendet. Zur Untersuchung der Frage, wie groß die Verbreitung der Malaria war, und zur Schätzung der erzielten Ergebnisse wurde im Frühling und im Herbst eine Massenuntersuchung bei der Bevölkerung vorgenommen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in folgender Tabelle dargestellt:

Zeit der Untersuchung	Krank während der Registration	Milzindex	Parasitischer Index	Roßscher Index
Frühling	61,0 %	73,0 %	44,3 %	3,3 %
Herbst	17,3 %	40,5 %	17,3 %	2,2 %

Im Jahre 1924 wurden im ganzen 10 neue Erkrankungen = 2,5 % registriert. Als Beweis des Erfolges der Bekämpfungsmaßnahmen sei folgendes Kontrollbeispiel erwähnt: In der Nachbarschaft von Gagry, in Neu-Gagra, war die Malaria 1922 schwächer vertreten als in Gagry; aber schon 1923 machten dort die neuen Erkrankungen mehr als 48 % aus. Das erklärt sich aus der Tatsache, daß die Maßregeln Neu-Gagra nicht erreicht haben.

Parasitologie. Die Bewegung der Parasiten nach den Jahreszeiten tragen in Gagry denselben Charakter wie an der ganzen Südküste des Schwarzen Meeres, d. h. im Winter überwiegen Pl. malariae; im Frühling Pl. vivax und im Herbst Pl. praecox.

Charakteristisch ist, daß Pl. malariae bei ambulatorischen Kranken 45 %, aber bei Massenerkrankungen nur 22 % ergab; umgekehrt Pl. praecox bei Massenerkrankungen 53 %, bei ambulatorischen Kranken nur 30 %.

Die Virulenz der Epidemie (die Todesfälle) im Jahre 1922 kann man dadurch erklären, daß es damals in Gagry viele Flüchtlinge und Rotgardisten gab, die vorher nie malariakrank waren. Die Malariaparasiten, welche die Organismen dieser Kategorie Menschen durchwandert haben, bekommen dadurch eine hohe Virulenz, und bei der Reinfektion schaffen sie schwere klinische Erscheinungen auch bei Chronikern.

In Gagry wurden An. maculipennis und An. bifurcatus gefunden. Nach den Bekämpfungsmaßnahmen im Herbst fand man nur noch An. bifurcatus.

Mühlens.

Lindtrop, G. T. Cellia (Anopheles) pulcherrima Theob. in Aserbejdschan. Russian Journal of Tropical Medicine, Moskau 1924, Nr. 3.

Die in Aserbejdschan (Kaukasus) gefundenen Exemplare der C. p. weichen von Wasielews Beschreibung nach James a. Liston, Monogr. Anoph. Mosq. Ind., 2. Ed. 1911, ab, insofern als sie silberweiße Schuppen auf den 7. und 8. Segmenten der Antenne besitzen; außerdem haben sie einzelne hellbraune Schuppen zwischen den weißen Schuppen am Rande der Flügel und weisen noch einige kleine Besonderheiten auf. Sie sollen darum zu einer geographischen Varietät Cellia pulcherrima Theob. var. Atropotenae gehören.

Martini.

Amöbiasis, Dysenterie, Pest, Cholera.

Travaglino P. H. M. en Raden Mas Soedjono. De therapie der amoebendysenterie. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind., Bd. 64, H. 4, S. 551.

In einer Irrenanstalt auf Java sind in der Zeit von 1917—1923 350 Patienten wegen Amöbendysenterie behandelt worden. Um die Wirkung der verschiedenen Therapeutika zu prüfen, wurden die Patienten auf folgende Weise behandelt: Injektionen von Emetinum hydrochloricum, Jodwismutpulver per os, Zuckerlavementen, Wismutpräparate, Yatren, Chininlavemente, Tannininjektionen subk., Diät ohne medik. Therapie, Pulv. rad. Ipecac. und verschiedene inländische Kräuter, die hier in Indien bei Dysenterie vom Volke gebraucht werden.

Es handelte sich hauptsächlich um inländische Patienten; diese wurden in 3 Gruppen eingeteilt: 1. frische Fälle, 2. Rezidivisten, 3. kachektische Patienten.

Als geheilt wurden jene Fälle bezeichnet, deren Fäzes 10 Monate und länger makroskopisch und mikroskopisch keine Besonderheiten zeigten. Bei einigen Patienten erstreckte sich die Beobachtung auf $1^1/_2$, 2 und selbst auf 5 Jahre.

Die beste Wirkung zeigten Yatren und Emetin bei jenen Patienten, die nur Histolytika-Amöben im Stuhle hatten. Heilung trat in 66 bzw. 65% auf. Yatren wirkte sehr gut auf Minuta, weniger gut Jodwismut-Emetin und Emetin. hydrochl.

Yatren wirkte nicht auf Zysten, wohl aber J.-Bi.-Emetin und Emetinum hydrochloricum, und selbst „lange Bettruhe mit strenger Diät". Die inländischen Kräuter erwiesen sich als wirkungslos.

Die Autoren weisen auf den relativ hohen Yatrenpreis[1]) hin und meinen in ihrem Schlußwort: „Wenn bei der Therapie weniger auf den Kostenpunkt geachtet werden soll, dann scheint Yatren für frische Fälle und die einfachen Rezidive bisher das beste Mittel zu sein, sonst soll Emetinum hydrochloricum gebraucht werden."

Zu dieser mit großem Fleiß zusammengestellten Arbeit wäre folgendes zu bemerken: Die Autoren haben scheinbar wegen des etwas hohen Yatrenpreises im ganzen 11 Patienten mit Yatren, dagegen 126 Patienten mit Emetin behandelt. Relativ klein und ungleichmäßig sind auch die Zahlen der Patienten, bei denen die anderen Therapeutika angewendet wurden.

So wurden z. B. unter 350 Patienten nur 3 Zystenträger mit Yatren behandelt, und da diese Therapie keine Veränderung gebracht hat, wird von 100% Mißerfolg gesprochen.

Es ist zu bedauern, daß die Autoren diesen Fehler im Aufbau der Arbeit begangen haben, da sie wie selten jemand in der günstigen Gelegenheit waren, an einem so großen Patientenmaterial, das monate- und jahrelang (Irrenanstalt) beobachtet werden kann, die bleibende Wirkung der Therapeutika für Amöbendysenterie studieren zu können. Kirschner (Bandoeng).

Laube, E. Ein beachtenswerter therapeutischer Effekt mit Yatren bei einem Fall von chronischer Amöbenruhr. Wiener med. Wochenschr., 1924, Nr. 23, S. 1181.

Vor 17 Jahren an Amöbenruhr erkrankter und im ersten Jahr der Erkrankung an Leberabszeß operierter Mann. Seither häufig schwere Rückfälle. Bereits 1913 und 1918 in gleicher Klinik behandelt. 1918 Emetin klinisch er-

---

[1]) Ist inzwischen von den Behring-Werken wesentlich herabgesetzt. Die Redaktion.

folgreich. 1922 wieder schwerkrank, zahlreiche Durchfälle mit vegetativen und enzystierten Formen von Entamoeba histolytica; Emetin und Salvarsan ohne Dauererfolg. 1923 Behandlung mit Yatren-Einläufen und Pillen mit glänzendem klinischen und parasitologischen Erfolg. Nach 2 Einläufen waren die Amöben verschwunden und sind seither 1 Jahr weggeblieben. Gewichtszunahme seit 1 Jahr 10 kg. M. Mayer.

Jacobi, Erich. Erfolge mit Yatren bei Ruhr. Deutsche med. Wochenschr., 1924, Bd. 47.

Verf. sah bei Ruhr gute Erfolge mit Yatren innerlich. Er gab am ersten Tag 4, dann drei Tage lang 6, dann wieder 4 Yatrenoblaten à 0,5 g bis die Menge von 40 Oblaten erreicht war. M. Mayer.

Panayotatou, A. Sur quelques cas nouveaux d'amibiase extra-intestinale. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 211.

Es wird zunächst ein Fall einer Frau mit Emphysem und chronischer Bronchitis beschrieben; im Sputum massenhaft Amöben vom Typus des E. histolytica. Auf Emetin verschwinden die Amöben und es tritt klinisch Heilung ein. Der zweite Fall betrifft eine Bronchopneumonie. Es kommt unter Emetin zunächst zur Steigerung der Symptome mit Asthma, dann Heilung. M. Mayer.

Blanchard & Lefrou. Essais du stovarsol dans la trypanosomiase humaine. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 214.

Nur vorübergehende Wirkung des Mittels. M. Mayer.

Delanoë, P. Un cas de dysenterie amibienne grave traitée par le Stovarsol. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 119.

1922 mit Emetin behandelte und scheinbar geheilte Ruhr. 1923 Rückfall (es fehlt jede Angabe über mikroskopische Bestätigung der Diagnose) und hochgradige Herzschwäche, Emetin nur in winzigen Mengen 3mal gegeben. Nach Besserung des Allgemeinzustandes durch Herzmittel in 6 Tagen mit je 1 Tag Zwischenraum 4 Stovarsolpillen und klinische Heilung. M. Mayer.

Cunningham, J.; Theodore, J. H. & Krishnan, K. V. Further observations on latent dysentery. Indian. Journ. of Med. Research, 1924, Bd. 12, S. 83.

In drei getrennten Serien in verschiedenen Teilen Indiens ergab sich ein zahlreiches Vorkommen latenter Bazillenruhrfälle. In einem Teil der Fälle findet sich Blut und Schleim, in anderen Diarrhöen ohne weitere Störungen. Die makroskopische Stuhluntersuchung ist die bequemste Methode zur Feststellung solcher Fälle. Zwölfmalige Untersuchung der Stühle ist nötig, und man kann dann ähnlich dem Malariaindex einen Dysenterieindex aufstellen. In den drei verwendeten Serien wurden Indizes von 27,0, 30,9, 27,6 % gefunden. In den Gefängnissen von Ost Bengalen war der Index 19,8 %. (Das sind unheimlich hohe Zahlen. Der Ref.) M. Mayer.

Frÿ, Sargood, A. The spontaneous Absorption of amoebic abscess of the liver under Emetine Therapy. Indian. Med. Gazette, 1924, Bd. 59, S. 488.

2 Fälle mit großen Leberabszessen, bei denen die Diagnose durch Röntgenstrahlen gestellt wurde, heilten durch Emetininjektionen vollkommen. M. Mayer.

Ziemann, Hans. Zur medikamentösen Ruhrtherapie. Deutsche med. Wochenschr., 1924, Bd. 36, S. 1290.

Z. empfiehlt dringend für Bazillenruhr seine Methode: Zuerst 1—2 Löffel Rizinus. Dann morgens und abends je 1 Teelöffel Karlsbader Salz und daneben

6—8—10mal Bismutum subnitricum à 0,5. Tritt Verstopfung ein, erhöht man die Dosis des Karlsbader Salzes, vermindert das Wismut, bei Diarrhoe umgekehrt. Es sollen nicht mehr als 3 dünnbreiige Stühle täglich erfolgen. M. Mayer.

Gordon, R. M. The treatment of amoebic dysentery. Ann. of. trop. Med. and Parasit., 1923, Bd. 17, S. 337.

150 Fälle wurden im Tropenkrankenhaus in Liverpool mit verschiedenen Methoden behandelt und 1—6 Monate oder länger beobachtet. Davon bekamen 66% Rückfälle. Von allen Fällen schieden nach der Behandlung nur 4% Histolyticazysten aus. — Von 6 Fällen, die Emetin-per-jodid 6 grains täglich erhielten, rezidivierten 50% innerhalb eines Monats. Die Gelatinekapseln mit diesem Mittel gingen oft ungelöst ab. 2 Fälle, von denen einer (wegen Mangel des Medikaments) ungenügend, einer nach der ersten Vorschrift von Mühlens u. Menk mit Yatrenklistieren behandelt wurden, rezidivierten nach kurzer Zeit.

M. Mayer.

Chereffedin, Osman. Lungenpest und der prophylaktische Wert des Pestserums. Deutsche med. Wochenschr., 1924, Bd. 25, S. 843.

1919 wurde durch englische Transportschiffe in Galata (Konstantinopel) Pest eingeschleppt, und es bildete sich ein Krankheitsherd, der trotz der Bekämpfungsmaßnahmen noch nach 4½ Jahren bestand. Gelegentlich einer Obduktion eines an Lungenpest Verstorbenen impften sich die betreffenden Ärzte — von denen sich einer verletzt hatte — und das Personal des betreffenden Saales mit 20–40 ccm Pestserum prophylaktisch. Es erkrankte keiner. M. Mayer.

Barikin, W. & Zacharoff, B. Die Epidemiologie der gegenwärtigen Cholera in Rußland. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., 1924, Bd. 92, S. 201.

Es wird eine Epidemie in Archangelsk geschildert. Das Flußwasser war die Quelle. Eingeschleppt war die Epidemie durch Flüchtlingskinder aus den Hungergegenden. Von diesen waren 139 unterwegs an „akuten Magendarmerkrankungen" gestorben. Bei der bakteriologischen Untersuchung einer Gruppe wurden 10% Keimträger gefunden. Verf. machen auf den offenbar atypischen Verlauf bei Kindern aufmerksam. M. Mayer.

Jimura, Yasuzo. The occurence and prevention of Cholera in Japan. Transact. Far Eastern Assoc. of trop. Med., V. Kongreß 1924, S. 711.

Zunächst geschichtlicher Überblick über die Cholera-Epidemien in Japan. 1922 brach in Tokio eine Cholera-Epidemie aus, die auf Fischnahrung zurückzuführen war. Die Fische stammten aus der Hafenstadt Choshi in Chiba, wo um diese Zeit eine Cholera herrschte. Die Krankheit trat in Tokio sofort in vielen Distrikten auf, im ganzen erkrankten über 200 Personen, 83 Bazillenträger wurden außerdem aufgefunden. Aus Choshi kommt ein großer Teil der Fische nach Tokio; Ende September kamen ca. 30 Tonnen täglich von dort; am 30. Sept. kam der erste Fall in Tokio vor, wenige Tage vorher war in Choshi die Cholera heftig aufgetreten (in ganz Japan erkrankten 900 Personen an dieser Epidemie). Die meisten Infektionen erfolgten durch Genuß von rohem Tunfisch; dann durch gekochte und gebratene Fische. Es zeigte sich, daß das Braten der Fische in Japan nicht genügend ist, um sie zu sterilisieren. — Die Bekämpfungsmaßnahmen der Cholera in Japan, die kurz geschildert werden, sind mustergültig, so erklärt sich die Beschränkung der Epidemie. M. Mayer.

Trypanosomiasen.

Kleine, F. K. Über meine Reise nach Afrika zur Prüfung von Bayer 205 (Vortrag). Medizinische Klinik, 1924, Bd. 20, S. 367.

Bericht über die Expedition nach Afrika. Bei Rindern ergaben die Versuche eines prophylaktischen Schutzes, daß eine Verhütung der Infektion nicht gelingt, wohl aber eine Abschwächung des Virus; die Tiere blieben — trotz Infektion — noch in gutem Zustand, wenn die Kontrollen bis auf die Knochen abgemagert starben. Dagegen hatten die Trypanosomen eine gewisse Arsenfestigkeit erworben.

Bei Schlafkrankheit wurden im 1. und 2. Stadium sehr günstige Ergebnisse erreicht. Von 96 Kranken, deren Blut 5 Monate regelmäßig untersucht werden konnte, waren nur 2 Kinder (2—3 Monate nach der dritten Spritze) wieder infiziert. „Dies Ergebnis ist mit keinem früheren Trypanosomenmittel erreicht worden. 7 Kranke im 3. Stadium waren trotz 5 Injektionen klinisch nicht gebessert. Bei zwei davon wurde wohl das Blut aber nicht die Zerebrospinalflüssigkeit parasitenfrei.

Für die systematische Schlafkrankheitsbekämpfung gewinnt das Mittel besondere Bedeutung, denn es sterilisiert langfristig das Blut der befallenen Menschen und verhindert so, daß sich ‚reine' Fliegen am Menschen infizieren". M. Mayer.

Yorke, Warrington. Trypanosoma evansi and Ornithodorus crossi. Annales of trop. Medicine and Parasitol., 1924, Bd. 18, S. 125.

Croß hatte beschrieben, daß diese Zecken im Experiment, nachdem längere Zeit (67, 83, 101, 17 und 30 Tage) nach dem Saugen an infizierten Tieren vergangen waren, Tr. evansi auf gesunde Meerschweine übertragen konnten.

Verf. erhielt mit zahlreichen Zecken, die er von Croß erhalten hatte, stets negative Resultate. Er fand aber zwei Monate nach dem Saugen noch morphologisch gut erhaltene Trypanosomen in großer Zahl, jedoch unbeweglich in ihnen; Verimpfung auf Maus blieb negativ. M. Mayer.

Stephens. A case of sleeping sickness treated with „Bayer 205". Annales of trop. Medicine and Parasitol., 1924, Bd. 18, S. 413.

Anfang 1922 diagnostiziert, im Juni 1922 im ganzen mit 4 g behandelt. September 1924 — nach 2 Jahren — noch vollkommen gesund. M. Mayer.

Barotte & Balozet. Application pratique au Maroc de la déviation du complement dans le diagnostic de la dourine. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 27.

Der praktische Wert der Methode bei Dourine der Pferde bestätigte sich auch hier. Auch bei Debab war sie positiv, aber nicht streng artspezifisch. Bei Eseln mit Dourine war das Ergebnis nicht eindeutig. M. Mayer.

Brumpt, E. Le trypanosoma rhodesiense. Faits et hypothèses conc. son individualité. Annales de Parasitologie, 1924, Bd. 2, S. 254.

Ausführliche Erörterung der Frage. Verf. kommt zum Schlusse, daß Tr. rh. eine „gute Art" ist. M. Mayer.

van den Branden. Durée de la guerison apparente chez quelques anciens trypanosomiés traités. Annales Soc. belge de Médecine tropic., 1924, Bd. 3, S. 359.

Es wird über 18 im ersten Stadium behandelte Fälle berichtet, die noch nach fast 10 Jahren geheilt erschienen. Die Behandlung hatte in verschiedenen Arsenpräparaten, Brechweinstein und Farbstoffen bestanden, die bei den einzelnen Fällen genauer beschrieben wird. M. Mayer.

Lavier & Velu. Traitement des Trypanosomes a T. marocanum par le „Bayer 205“. Annales de Parasitol., 1923, Bd. 1, S. 71.

Von 8 künstlich infizierten Tieren mit hochvirulenten Trypanosomen konnten 6 auf der Höhe der Infektion mit einer einmaligen Injektion von 0,5 g geheilt werden. Eins mit 0,2 g und nach 2 Tagen 0,3 g und ein zweites mit 0,4 g starben. M. Mayer.

Brumpt & Lavier. Mode d'action du Bayer 205 sur les infections exp. à Tryp. equinum et pecaudi. Annales de Parasitologie, 1923, Bd. 1, S. 247.

Es werden Heil- und Schutzversuche bei Mäusen beschrieben. Bemerkenswert ist, daß — nachdem früher die Nichtpathogenität der verschwindenden Trypanosomen berichtet war — die Verff. bei einer stark infizierten behandelten Caderas-Maus beim Übertragen der Trypanosomen 2 Stunden nach der Behandlung auf eine neue Maus eine Verzögerung des Verlaufs von 6 auf 21 Tage und nach 4 Stunden von 6 auf 28 Tage erhielten. Prophylaktisch mit 0,5 g Bayer 205 geimpfte Mäuse waren nach 78 bzw. 71 Tagen (Tr. equinum bzw. Tr. pecaudi) noch geschützt. M. Mayer.

Brumpt. Mode d'action du Bayer 205 sur les infections mortelles dues au Trypanosoma inopinatum.' Annales de Parasitologie, 1923, Bd. 1, S. 252.

Die Arbeit ist theoretisch wichtig. Gegenüber dem virulenten Tr. inopinatum des Frosches übte „205“ eine heilende und prophylaktische Wirkung aus. Die heilende Wirkung tritt langsam ein. Unter Wirkung des Mittels verschwindende Trypanosomen entwickeln sich ungeschädigt im Zwischenwirt. In vitro ist „205“ unwirksam. Tr. rotatorium wird nicht beeinflußt. Verf. nimmt eine indirekte Wirkung an. M. Mayer.

van den Branden, F. & van Hoof, L. Action du „Bayer 205“ sur les trypanosomiases animales (Note prelim.). Annales Soc. belge de Médecine tropicale, 1924, Bd. 3, S. 309.

Die Verff. kommen zu folgenden Schlußfolgerungen:

„Bayer 205“ scheint keine Wirkung auf die Infektion der Rinder mit Tr. Cazalboui zu haben. Es hat eine ausgezeichnete Wirkung auf Infektionen von Rindern und Schweinen mit Tr. congolense. Gegen eine Abart von Tr. pecaudi (?) schien es bei einem Stier wirkungslos. Behandlung per os erfordert zu große Dosen. M. Mayer.

Herzog & Lavier. Traitement d'un cas de Debab du Dromedaire par le Bayer 205. Annales de Parasitologie, 1923, Bd. 1, S. 73.

Ein sehr krankes Kamel wurde mit einer einzigen Dosis von 4 g „205“ intravenös klinisch geheilt. 6 Monate Weiterbeobachtung mit monatlicher Verimpfung auf Hund ergab keine latente Infektion. Die Verfasser betonen die Überlegenheit des Präparats wegen seiner Unschädlichkeit bei subkutaner Anwendung. Sie glauben, daß durch systematische Kontrolle und „205“-Behandlung der Kamele — vielleicht auch der Pferde — die Seuche zum Erlöschen gebracht werden könne. M. Mayer.

Schwetz, S. La lutte contre la maladie du sommeil dans les districts du Kwango et du Kasaï (Congo belge) en 1920—23. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 76.

Ausführlicher Bericht der großen Organisation zur Erkennung und Behandlung der Kranken. Es wurden eingeborene Gehilfen mit gutem Erfolg herangezogen, die selbständig sogar intravenöse Brechweinstein-Injektionen (ohne einen Mißerfolg) ausführten. Daneben wurde mit Atoxyl behandelt. M. Mayer.

Sicé. Notes résumées sur l'evolution, le pronostic, le traitement de la trypanosomiase chez les indigènes du Gabon. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 179.

Bericht über 217 Fälle der verschiedensten Stadien. Therapeutisch wurde insbesondere Kombination von Atoxyl und Brechweinstein verwendet. M. Mayer.

Rosenthal, F. Die trypanoziden Stoffe des menschlichen Serums, ihre biologische und klinische Bedeutung. Klinische Wochenschrift, 1924, S. 1657.

Die Arbeit erörtert die Bedeutung dieses Problems ausführlich unter Berücksichtigung der gesamten Literatur. Insbesondere die Beziehungen zur Leber werden besprochen. M. Mayer.

Verschiedene Helminthen.

Motta, Chuna, L. Ascaris of intrahepatic Bile Ducts. Journ. Americ. Med. Ass., 12. Januar 1924, Bd. 82. Nr. 2, S. 85—87.

Verfasser macht unter anderem auf die Arbeit von Tsujimura (Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg., **171**: 398, 1922) aufmerksam, der 33 Fälle von Askaris in den Gallengängen zusammenstellt, und ferner auf die ernsten Störungen, die nach neueren Publikationen Askaris auch im Pankreas bzw. dessen Ausführungsgang verursachen kann.

In dem vom Autor veröffentlichten Falle waren alle Gallengänge bis in die kleinsten Verzweigungen erweitert und ihre Wandungen durch chronische entzündliche Prozesse verdickt. Außer zerreiblichen „Calculi" fand sich in einer der größeren Gallengänge ein erwachsener Askaris. Fülleborn.

Menzerat, C. & Africa, C. Certain Development Stages of Ascaris lumbricoides Ova in the Liver Tissue. Philipp. Jl. Sc., April 1923, Bd. 22, Nr. 4, S. 459 bis 455.

Ascaris-lumbricoides-Eier in beginnender Furchung (bis zu 8 Furchungskugeln) wurden in der Leber eines 3 Jahre alten Philippinenkindes, umgeben von Zeichen der Nekrose aufweisendem Bindegewebe mit Riesenzellen, gefunden. Offenbar wären sie von einem in die Gallengänge geratenen Askaris ♀ abgelegt worden; ob sie in der Leber hätten ausreifen können, bleibe dahingestellt. Fülleborn.

Fabre, Henry. Ascaridiose à forme typhoide. Bull. de la Soc. de Pathol. exot., Séance 10. Oktober 1923, Bd. 16, Nr. 8, S. 598—599.

Typhusartige Symptome bei einem farbigen Soldaten (Temperatur 39° C und darüber) verschwanden schnell nach Santonin [je 0,1 Santonin in 30,0 Rizinusöl nach Brumpt an zwei aufeinander folgenden Tagen]. und Abgang von im ganzen 24 Askariden. Fülleborn.

Schmidt, W. Th. Neue Beiträge zur Oxyuriasis. Münchn. med. Wochenschr., 20. April 1923, Jahrg. 70, S. 495—496.

Um die Wirkung der Oxyureninfektion auf Eosinophilie zu prüfen, verschluckte Autor erst 3 und nach einigen Wochen wiederum 8—9 zerkleinerte, frische Oxyurenweibchen; etwa 3 Wochen nach der ersten Infektion stellte sich Auswandern von Oxyurenweibchen aus dem After ein, ca. 14 Tage darauf — 35 Tage nach der Infektion (am 22. VII.) — hatte die vorher normale Eosinophilie mit 28% ihr Maximum erreicht. Nach der 2ten Infektion (am 19 VIII.) stieg die wieder auf 4% (Untersuchung am 26. VIII.) zurückgegangene Eosinophilie auf 15% (am 20. IX.), um schließlich wieder auf normale Höhe abzufallen. Genaue Tabellen über den Blutbefund im einzelnen sind beigefügt. Nach der 3ten Infektion stellten sich außer dem lästigen Afterjucken auch Schwächegefühl und Arbeitsunlust ein.

Aus einer vom Kolon ausgehenden (mit einer alten Kriegsverletzung in Zusammenhang stehenden) Darmfistel wurden massenhaft Oxyuren entleert; in dem Granulationsgewebe nahe der Fistelöffnung fanden sich dicht unter der Haut mehrere Oxyuriseier. Das Gewebe enthielt zahlreiche eigenartige „Gänge" und in weitem Umkreis um die Fistel Infiltration mit Eosinophilen. Fülleborn.

Sandground, J. H. „Oxyuris incognita" or Heterodera radicola? Jl. of Parasitol., Dez. 1923, Bd. 10, Nr. 2.

Bei den im Menschenkot in Texas gefundenen Eiern von „Oxyuris incognita" hat es sich nach den Versuchen des Autors offenbar nur um die Eier des bekannten und weit verbreiteten Rübenschädlings Heterodera radicola gehandelt, die in die Nahrung geraten waren. Es ist von gewissem praktischen Interesse, daß die anscheinend ungeschädigt den Darmkanal des Menschen passierenden Eier dieses Rübenparasiten für solche von parasitischen Darmnematoden gehalten werden können. Fülleborn.

Hage. Soll und kann eine Verwurmung von Schulkindern bekämpft werden? Ausgeführt an einem Beispiel aus Thüringen. Zentralbl. für Bact., Parasit., I. Orig., 30. Januar 1923, Bd. 89, Heft 7/8, S. 272—285.

Autor fand bei einfacher Kotuntersuchung bei 300 Schulkindern einer kleineren Gemeinde in Thüringen Askariseier in 40%, Trichozephaluseier in 3,7%, Oxyuris in 8%, Taenia-saginata-Eier in 0,3%; Anreicherung nach der NaCl-Methode gab ihm keine wesentlich besseren Ergebnisse als einfache Kotuntersuchung ohne Anreicherung. Die Schädigungen durch Eingeweidewürmer und der Infektionsmodus werden besprochen. Der Autor empfiehlt dort, wo nicht Schulärzte dazu zur Verfügung ständen, die Lehrer in der Kotuntersuchung ihrer Schüler auszubilden; manch schlechter Schüler würde sich dann wohl als Wurmträger herausstellen. Fülleborn.

Klingler. Helminthic infection in Jerusalem. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 15. März u. 17. Mai 1923, Bd. 17, Nr. 1 u. 2. Ref. Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 12, S. 933.

Im Jahre 1921 bei 270 Kindern und 1074 Erwachsenen in Jerusalem angestellte Kotuntersuchungen, die einen Maßstab für die Helmintheninfektion der dortigen jüdischen Bevölkerung bieten, ergaben:

Askaris	51,4% der Kinder,	48,4% der Erwachsenen,
Trichiuris	29,0% „ „ ,	33,3% „ „ ,
Hymenol. nana . .	11,2% „ „ ,	3,9% „ „ ,
Taenia saginata . .	3,7% „ „ ,	11,4% „ „ ,
Oxyuris	3,7% „ „ ,	2,2% „ „ ,
Ankylostoma . . .	0,9% „ „ ,	0,6% „ „ ,
Strongyloides . . .	0,0% „ „ ,	0,2% „ „ .

Die Ergebnisse der Untersuchungen von 1922 (484 Kinder, 541 Erwachsene) waren ähnlich.

Bemerkenswert ist die geringe Infektion mit Ankylostoma. Fülleborn.

Faust, Ernst Carroll. A Survey of the Helminth Parasites of Man in North China. Trans. 4th Congress Far Eastern Assoc. of Trop. Med., 1921, Bd. 1, S. 476 bis 481. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 12, S. 934.

Außer Schistos japonicum und Fasiolopsis buski kämen alle in China sonst gewöhnlichen parasitischen Würmer auch in Peking vor, jedoch sei die Infektion

in Nordchina relativ gering. Clonorchis und Dibothriocephalus seien in Hunden und Katzen verhältnismäßig reichlich, wennschon beim Menschen in Nordchina selten. Die starke Trockenheit in Nordchina wirke vermindernd auf manche Parasiten, auch die Lebensgewohnheiten der Bevölkerung spielten für deren Ausbreitung eine Rolle. Eine Tabelle über die Verbreitung der Helminthen in China ist beigefügt. Fülleborn.

Remlinger, P. Sur le Géophagisme au Maroc. Bull. Soc. Path. exot., Séance 13. Febr. 1924, Bd. 17, Nr. 2, S. 149—152.

Während in der Gegend von Settut nur eine besondere, getrocknete Ton und Eisen enthaltende Erde genossen wird (ähnlich der „eßbaren" Erde in Neu-Kaledonien, Dahomey und am Kongo), essen in Tanger die Kinder bis zum 8.—10. Lebensjahre, besonders die kleinen Mädchen, ausnahmsweise auch Erwachsene „zu ihrem Vergnügen" gewöhnlichen Straßenschmutz, Sand, Zement, Topfscherben, Ziegelstücke usw. in erheblichen Mengen. Diese Kinder sehen wachsartig blaß aus, haben dunkle Ringe unter den Augen und einen aufgetriebenen Leib bei magerem Körper. Den Verdauungsorganen scheine das Erdessen aber nichts zu schaden, doch gäbe es Veranlassung zu sehr starker Infektion mit Askariden. [Sollte die Askarideninfektion nicht auch umgekehrt das Erdessen wie bei Ankylostomiasis auslösen? Der Ref.]

Auffälligerweise käme Erdessen aber nur bei den Mohammedanern, nicht den Juden, Spaniolen und Franzosen in Tanger vor. Der Autor erwähnt, daß nach Jolly auch Pferde bis 50 kg Sand fressen. Fülleborn.

An die Mitglieder der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft.

Auf Beschluß des Vorstandes der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft findet Mitte Oktober dieses Jahres im Anschluß an die Feier des 25 jährigen Bestehens des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten eine Versammlung der Gesellschaft in Hamburg statt. Der genauere Termin wird noch in dieser Zeitschrift veröffentlicht werden, sobald er sich definitiv festsetzen läßt. Es wird gebeten, Anmeldungen für Vorträge und Demonstrationen mindestens bis Anfang September an den Schriftführer einzusenden.

Hamburg, den 6. März 1925.

Im Auftrage des Vorsitzenden
Fülleborn,
Schriftführer der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft.

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN; GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN; OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D. DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER; PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 5

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 1. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben am 1. Mai 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Antić, D. Experimentelle Reproduktion der Malaria 203
Rubitschung, Otto. Die Wiederholung des Kurventyps der Leukozyten für akute Infektionen bei jedem Anfall von Malaria tertiana. (Mit 5 Kurven) 217
Weiss. Über die „Rattenbißkrankheit" 244

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Amöbiasis und andere Darmprotozoen.

Haughwout, F. G. The microscopic diagnosis of the dysenteries at their onset 248
Acton, H. W. & Knowles, R. Of Entamoeba histolytica carriers . . . 248
Faust, E. C. A new type of amoeba parasitic in man observed in North China 249
Gunn, H. Councilmania lafleuri not a new amoeba 249
Kofoid, Ch. A. & Swezy, O. A note on Dr. Gunn's difficulties with Councilmania 249
Lynch, K. M. Ingestion of red blood corpuscles by an intestinal amoeba with eight-nucleated cyst 249
Barrow, J. V. A clinical study of the intestinal protozoa, based on seven hundred and twenty-five cases 249
Mello, U. L'amebiasi nei primati 250
Petzetakis. Beobachtungen über eine durch lebende Entamöben im Anschluß an Amöbenruhr verursachte Bronchitis. Nachweis von lebenden Entamöben im Sputum und Harn 250
Jepps, M. W. Observations on human intestinal protozoa in Malaya . . 250
Sellards, A. W. & Theiler, M. Investigations concerning amoebic dysentery 251

(Fortsetzung des Inhalts auf Seite IV.)

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 5

(Aus der medizinischen Klinik der Universität in Belgrad.
Direktor: Prof. Dr. D. Antić.)

Experimentelle Reproduktion der Malaria.

Von
Prof. Dr. D. Antić.

Die folgenden experimentellen Infektionen wurden unternommen, um die Inkubationszeiten zu bestimmen und die Frage der Artverschiedenheit der Malariaparasiten zu prüfen.

Fall I. Gleichzeitige doppelte experimentelle Infektion. N. A., 62 Jahre alt. Wegen Tabes dorsalis ins Krankenhaus gekommen. Luetische Infektion vor 30 Jahren, tabetische Symptome seit einigen Jahren. Argyll-Robertson +, Westphal +, Artropathia tabetica. Wassermannreaktion im Blutserum und im Liquor cerebrospinalis Ø, zytochemische Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis gaben gleichfalls negatives Resultat.

7. X. 1923. Um 9 Uhr morgens inokuliert intravenös gleichzeitig mit 1 ccm Blut von Vivax- und $^1/_2$ ccm Blut von Falciparumkranken.

Vivaxblutgeber zeigte im dicken Bluttropfen, genommen aus der Vene, zur gleichen Zeit wie das für die Inokulation, in großer Zahl Ringe und Gameten; er war gerade im Paroxysmus.

Falciparumblutgeber, gleichfalls im febrilem Zustande zur Zeit der Blutentnahme für die Inokulation, zeigte im dicken Tropfen, gleichzeitig aus der Vene genommen, spärliche Ringe.

Die inokulierte Kranke war vor der Inokulation dauernd afebril; im dicken Tropfen waren keine malarischen Parasiten; die Leukozytenzahl vor der Inokulation war 5200, mit folgender Formel: Neutrophile 70°/₀, Lymphozyten 20°/₀, Monozyten 8°/₀, Eosinophile 2°/₀.

8. X. Leukozytenzahl 6866 und eine abendliche Temperaturelevation auf 37,3° C. Im dicken Tropfen Plasmodien Ø, die Zahl der Eosinophilen gestiegen. Urobilinogen Ø.

9. X. Leukozyten 4800. Temperatur 37° C. Im dicken Tropfen vereinzelte Ringe und spärliche Vivaxgameten. Urobilinogen Ø.

10. X. Leukozyten 4166. Temperatur abends 37,2° C. Im dicken Tropfen ziemlich viele Vivaxgameten und einzelne kleine Ringe, spärliche Eosinophile. Urobilinogen Ø.

11. X. Leukozyten 3132. Temperatur 37,5° C. Dicker Tropfen: Vivaxgameten und Ringe. Urobilinogen Ø. Die Milz ist tastbar.

12. X. Leukozyten 4800. Temperatur 39° C. Dicker Tropfen: viele Vivaxgameten und Ringe.

13. X. Leukozyten 4866. Temperatur 39,2° C. Dicker Tropfen wie am 12. X. Urobilinogen Ø.

14. X. Leukozyten 3866. Temperatur 37,6° C. Dicker Tropfen: viele Vivaxgamenten und Ringe. Urobilinogen Ø.

15. X. Leukozyten 5000. Temperatur 39,5° C. Dicker Tropfen: viele Ringe. Urobilinogen Ø.

16. X. Leukozyten 17000. Temperatur 38,5° C. Dicker Tropfen: viele kleine und große Ringe und vereinzelte Morulae. Abends bekam sie Urtikaria. Urobilinogen +.

17. X. Leukozyten 7800. Temperatur 37,3° C. Dicker Tropfen: riesige Zahl von Ringen und vereinzelte atypische Falciparumgameten. Urobilinogen +.

18. X. Leukozyten 14132. Temperatur 36,2° C. Dicker Tropfen: riesige Zahl, fast Reinkultur von kleinen Falciparumringen. An der Lunge, Herz und anderen Organen keine nennenswerten Veränderungen.

19. X. Leukozyten 18400. Formel: Neutrophile 69%, Lymphozyten 5%, Monozyten 26%, Eosinophile 0%. Temperatur 37° C Maximum.

20. X. Exitus letalis mit zerebralen Symptomen — Koma.

Autopsie. Charakteristische Veränderungen — Melanosis organorum, speziell des Gehirns, dessen Blutgefäße mit unzähligen Falciparumringlein erfüllt sind; gleichfalls die Milz und die Leber; Lunge ohne Befund; luetische Veränderungen der Aorta mit leichter Erweiterung ihres Arkus.

Analysis. Es handelt sich hier um gleichzeitige, doppelte, erfolgreiche, experimentelle Infektion mit Malaria, das heißt Vivax- + Falciparum. Das Blut zur Inokulation ist von zwei verschiedenen malarischen Kranken genommen worden: von einem mit reiner Vivaxinfektion und von dem anderen mit reiner Falciparuminfektion.

24 Stunden nach der Inokulation haben wir eine kleine abendliche Temperaturelevation (37,3°), und die Leukozytenzahl ist um 2000 gewachsen. Das möchten wir Invasionsreaktion benennen.

48 Stunden nach der Inokulation erscheinen schon die Vivaxparasiten im Blute, Ringe und Gameten gleichzeitig. An diesem Tage und an den folgenden 6 Tagen, das heißt am 8. Tage post inoculationem, bis zum Erscheinen von Urtikaria- und Falciparumparasiten und Verschwinden der Vivaxparasiten aus dem peripheren Blute, besteht eine Leukopenie, welche zwischen 3132 bis 5000 L. in 1 cmm schwankt.

Am 8. Tage nach der Inokulation steigt die Leukozytenzahl plötzlich auf 17000, also eine Hypoleukozytosis wandelt sich in eine offenkundige, bedeutende Hyperleukozytosis. Diese jähe Hyperleukozytosis muß man als eine Manifestation einer wichtigen

biologischen Umwandlung im Organismus des Kranken auffassen, und wirklich, wir sehen gleichzeitig Urtikariaeruption, Verschwinden der Vivaxparasiten und das Erscheinen einer Riesenzahl winziger kleiner Falciparumparasiten, eine Reinkultur mit vereinzelten atypischen, wie wir es benannten, „Jugendformen" der Falciparumgameten. Es ist eine wahre Überschwemmung des Organismus mit Parasiten. In dieser Zeit erscheint das erstemal Urbg. im Urin.

Auch das gegenseitige Verhältnis der verschiedenen Leukozytenformen hat sich verändert, ein sehr bedeutendes Steigen der Monozyten (26%) auf Rechnung besonders der Lymphozyten (5%) und in zweiter Linie auf die der Polynukleären. Gleichzeitig präsentiert sich eine Aneosinophilie.

Am Tage vor dem Tode steigt die Leukozytenzahl auf 18400.

Pneumonie oder eine andere interkurrente akute Erkrankung, mit welcher man die Hyperleukozytose in Beziehung hätte bringen können, war weder intra vitam noch bei der Autopsie aufzufinden.

Demgemäß besteht kein Zweifel, daß in diesem Falle die Hyperleukozytosis ein Ausdruck der malarischen Infektion war, und zwar der Falciparumparasiten.

Ob es sich hier um eine deletäre Wirkung der Parasiten selbst auf den hämato-poetischen Apparat oder um die Wirkung der Toxine derselben handelt oder um die vereinigte Wirkung dieser Faktoren, ist schwer zu sagen. Vielleicht ist die letztere Annahme am wahrscheinlichsten.

Die Inkubation für Vivax ist hier ungewöhnlich kurz, im ganzen 48 Stunden, und wir sehen gleich bei dem ersten Erscheinen gleichzeitig Ringe und Gameten im dicken Tropfen.

Die Inkubation für Falciparum beträgt hier 8 Tage; hier erscheinen zuerst die Ringe, während junge atypische Falciparumgameten, im ganzen einmal, in sehr spärlicher Menge aufgefunden werden. Winzige Ringlein dominieren von Anfang bis zum Ende.

Sehr interessant ist der Befund des Verschwindens der Vivaxparasiten aus dem peripheren Blute beim Erscheinen der Falciparumparasiten.

Malaria perniciosa, experimentell mit Vivax (Tertiana) inokuliert.

Fall II. L. P., 24 Jahre alt, am 4. XI. 1923 ins Spital aufgenommen.

Leidet seit 3 Wochen an Fieberanfällen, die sich anfangs jeden Tag wiederholten, später unregelmäßig. Zu Hause nahm sie Chinin und bekam Kakodylinjektionen.

St. pr. am 4. IX. 1923. Temperatur 40° C. Die Milz hart und deutlich tastbar unter dem Rippenbogen, ebenso die Leber, andere Organe ohne Veränderung. Wassermannreaktion im Blutserum 0. Im dicken Tropfen sehr viele winzige Ringlein ohne Gameten. Leukozyten 6000. Formel: Neutrophile 55%, Lymphozyten 34%, Monozyten 8%, Eosinophile 3%. Im Urin Urobilinogen +.

7. IX., 8. IX. und 9. IX. unternahm man die Leberfunktionsprüfungen. Probe mit Methylenblau +, Probe auf alimentäre Glykosurie negativ, Widals hämoklasische Krise +. Vom 5. IX. an nimmt sie täglich 1 g Chinin per os, am 13. IX. Neosalvarsan intravenös 0,45. Darauf bis zum 17. IX. im dicken Tropfen beständig zahlreiche Ringe und Falciparumgameten.

18. IX. Dicker Tropfen: ziemlich viele Gameten und einige Ringlein. Leukozyten 3932. Formel: Neutrophile 53%, Lymhpozyten 36%, Monozyten 11%, Eosinophile 0%.

Bekam 2 ccm Autohämoinjektion intramuskulär.

19. IX. Dicker Tropfen: viele Falciparumgameten und ziemlich viele Ringlein. Leukozyten 2000. Urin Urobilinogen +.

20. IX. 2 ccm Autohämo intramuskulär. An folgenden drei Tagen gar keine Veränderung weder im dicken Tropfen, noch in der Leukozytenzahl, noch im gegenseitigen Verhältnisse von deren Formelementen.

23. IX. Vor der Inokulation. Dicker Tropfen: viele Falciparumgameten und -ringlein. Leukozyten 3600. Formel: Neutrophile 53%, Lymphozyten 32%, Monozyten 13%, Eosinophile 2%.

An demselben Tage bekam sie intravenös 2 ccm Blut von einem Kranken mit Malaria-Vivax. Im Momente der Blutentnahme für die Inokulation war der Blutgeber afebril. In seinem venösen Blute wurden zahlreiche Vivaxgameten und merkliche Zahl Eosinophiler aufgefunden, aber gar keine Schizonten.

24. IX. Dicker Tropfen: viele Falciparumgameten, keine Ringe. Leukozyten 5132. Formel: Neutrophile 43%, Lymphozyten 28%, Monozyten 27%, Eosinophile 1%, Basophile 1%. Temperatur 37° C.

25. IX. Dicker Tropfen wie 24. IX. Leukozyten 5400. Temperatur 37° C.

26. IX. Dicker Tropfen: viele Ringe und Falciparumgameten. Leukozyten 6132. Im Urin Urobilinogen 3+. Temperatur 37° C.

27. IX. Dicker Tropfen: viele Gameten, spärliche Ringe, Eosinophile +. Leukozyten 4400. Temperatur 37° C.

28. IX. Dicker Tropfen: sehr viele winzige Ringe, genügend Falciparumgameten. Leukozyten 8266. Temperatur 37° C.

29. IX. Dicker Tropfen: ziemlich viele Ringlein und Falciparumgameten. Leukozyten 7600. Temperatur 38,6° C.

30. IX. Dicker Tropfen: große Zahl Ringlein, spärliche Falciparumgameten. Leukozyten 7866. Temperatur 37,1° C.

1. X. Dicker Tropfen: ziemlich viele Falciparumringe und Gameten. Leukozyten 2000. Temperatur 37,6° C. Urobilinogen +.

2. X. Dicker Tropfen: ziemlich viele Falciparumgameten und Ringe. Leukozyten 4466. Temperatur 37° C.

3. X. Dicker Tropfen (im Anfalle Temperatur 40° C): mäßige Falciparumgameten und -ringe. Leukozyten 4932.

4. X. Dicker Tropfen: spärliche Falciparumgameten und -ringe. Leukozyten 4300. Temperatur 37° C.

5. X. Dicker Tropfen (im Anfalle Temperatur 38,6° C): geringe Zahl Falciparumringe und -gameten.

Vom 6. X. bis 11. X. Im dicken Tropfen beständig mäßige Zahl Falciparumgameten und -schizonten. Leukozyten zwischen 4—5000, afebriler Zustand.

11. X. Dicker Tropfen: Falciparumgameten und -ringlein und vereinzelte Vivaxgameten. Temperatur 37° C.

12. X. Dicker Tropfen: ziemlich viele Vivaxgameten und Falciparumgameten, kleine Ringe, wahrscheinlich gemischt Vivax und Falciparum. Temperatur 37° C.

13. X. Dicker Tropfen: Falciparumgameten und -ringe. Temperatur 38° C.

14. X. Dicker Tropfen: zahlreiche Falciparum- und Vivaxgameten und Ringe. Leukozyten 4266. Temperatur 37° C.

15. X. Dicker Tropfen wie 14. X. Leukozyten 5666. Temperatur 37° C.

16. X. Dicker Tropfen: Vivax- und Falciparumringe und -gameten, prävalieren die ersteren. Leukozyten 3666. Temperatur 37° C.

17. X. Dicker Tropfen wie 16. X. Leukozyten 7800. Temperatur 39,4° C.

18. X. Dicker Tropfen: weniger Vivaxgameten, zahlreiche Falciparumgameten, sehr spärliche kleine Ringlein. Temperatur 37,8° C.

19. X. Dicker Tropfen: Vivaxgameten, Morulen, Vivaxringe, Falciparumringlein und -gameten. Temperatur 40,7° C.

Vormittags intravenös Neosalvarsan 0,45. Dicker Tropfen 7 Stunden nach der Injektion: sehr zahlreiche, beinahe Reinkultur von Vivax- und Falciparumringen, spärliche Falciparumgamenten, Vivaxgameten nicht zu finden.

20. X. Dicker Tropfen: nur Falciparumgameten, keine Ringe, kein Vivax. Leukozyten 6600. Temperatur 37,2° C.

21. X. Dicker Tropfen wie 20. X. Temperatur 37° C.

22. X. Status idem.

23. X. Dicker Tropfen: Falciparumgameten und kleine Ringe, kein Vivax. Temperatur 37° C.

24. X. Dicker Tropfen, derselbe Zustand wie 23. X. Intravenös Neosalvarsan 0,45. Injektion.

25. X. Dicker Tropfen: Falciparumgameten, keine Ringe. Temperatur 37,7° C.

26. X. Dicker Tropfen: zahlreiche winzige Ringe und spärliche Falciparumgameten. Temperatur 38° C.

27. X. Dicker Tropfen: ziemlich viele Falciparumgameten, ohne Schizonten. Temperatur 37,4° C.

Von dieser Zeit an bekam sie Chinin per os nach Nochts Methode.

28. X. Unveränderter Zustand.

29. X. Dicker Tropfen: Falciparumgameten ohne Ringe. Neosalvarsan 0,45. Seit dieser Zeit bekam die Kranke nur noch ein einziges Mal (6. XI.) einen Anfall mit 40° C, sonst war sie bis zu ihrem Austritte aus dem Spital und auch später afebril.

Im dicken Tropfen sind nur Falciparumgameten gefunden worden, deren Zahl sich Tag um Tag verminderte, Ringe gab es seit 27. X. gar keine.

Sie bekam im ganzen 3 g Neos. und vollendete die ganze Chininkur nach Nocht.

Vom 3. XI. ab verschwand das Urbg. aus dem Urin, sonst war er vor dieser Zeit beständig mehr oder weniger positiv.

Im März 1924 sind im dicken Tropfen keine Parasiten gefunden worden, und die Kranke hatte nach ihrem Austritte aus dem Spital (4. XI. 1923) und noch einige Monate nachher keine Fieberanfälle und fühlte sich gesund. Der genaue Zeitpunkt des vollständigen Verschwindens der Parasiten aus dem peripheren Blute konnte nicht bestimmt werden; die Kranke nahm nach ihrem Austritte aus dem Spital noch weiter Chinin.

Analysis. Eine frische natürliche Infektion mit Malaria perniciosa, behandelt unregelmäßig beinahe 5 Wochen lang mit Chinin per os, Kakodylinjektion und mit einer Neosalvarsaninjektion. Das Resultat dieser Behandlung war ein temporärer afebriler Zustand, währenddessen sich das Blutbild nicht änderte, denn es waren im Blute beständig viele Falciparumgameten und -ringe.

Die zweimalige autohämointramuskuläre Injektion bewirkte keine merkliche Veränderung im Blute, weder im parasitologischen noch im morphologischen Sinne, noch waren nachdem irgend welche andere klinische Veränderungen zu bemerken.

Die Kranke bekam in die Vene 2 ccm Blut, das nur Vivaxgameten enthielt, und das im Momente, wo in ihrem Blute zahlreiche Falciparumgameten und -schizonten zu finden waren.

Bis zum Erscheinen von Vivaxparasiten im peripheren Blute sind 18 Tage vergangen.

Während der Inkubationszeit wechselten irreguläre pyretische Phasen mit vereinzelten Paroxysmen mit den Phasen der Apyrexie; subjektiv fühlte die Kranke gar keine Veränderung.

Das was ins Auge sticht während der Inkubationszeit, ist das Steigen der Leukozytenzahl (von 3600 vor der Inokulation auf über 8000) und das prozentuale Wachsen der Monozyten auf Rechnung der Polynukleären.

Sonst zeigte das Quantum der Falciparumgameten und -ringe gar keine Änderung.

Am 19. Tage nach der endovenösen Inokulation wurden im dicken Tropfen zum erstenmal Vivaxgameten aufgefunden, selbstverständlich nebst Falciparumgameten und -ringen.

Es ist unmöglich zu sagen, ob die Vivaxringe nicht zuerst, 1—2 Tage früher, erschienen sind, da in einer Masse von Falciparumringen es unmöglich war, dieselben zu differenzieren.

Erst am 5. und 6. Tage nach dem Erscheinen der Vivaxgameten wurden dieselben in überwiegender Zahl zusammen mit Schizonten gefunden, sonst prävalierten in der übrigen Zeit die Falciparumparasiten.

An einem Tage, an dem 26. nach der Inokulation, wurden auch die Morulationsformen von Vivax beobachtet.

Am zweiten Tage nach dem Erscheinen von Vivax im peripheren Blute bekam die Kranke einen Fieberanfall, welcher sich bis zur Salvarsanbehandlung noch zweimal wiederholte. Ob und inwiefern diese Paroxysmen der neuen Vivaxinfektion zuzuschreiben sind, ist unmöglich zu sagen.

Die Leukozytenzahl seit dem Erscheinen von Vivax bewegte sich zwischen 3600 und 7800, sie zeigt gar nichts Charakteristisches für die doppelte Infektion.

Am 8. Tage nach dem Erscheinen von Vivax hat die Kranke intravenös Neosalvarsan 0,45 g bekommen. Gleich darauf erfolgte eine heftige Reaktion, ein starker Schüttelfrost und Temperatur 41° C, und 7 Stunden nach der Injektion präsentierte sich im dicken Tropfen eine kolossale Menge Ringe, eine wirkliche Kultur, vermischt mit Vivax und Falciparum; außerdem waren spärliche Falciparumgameten vorhanden, Vivaxgameten fehlten.

Am zweiten Tage nach der Neosalvarsaninjektion wurden im dicken Tropfen nur Falciparumgameten gefunden, Vivaxgameten und -ringe überhaupt fehlten.

Nach 4 Tagen erscheinen nebst Falciparumgameten wieder Falciparumringlein; Vivaxparasiten gab es überhaupt keine mehr, die hatte die Dosis 0,45 Neosalvarsan in einigen Stunden vernichtet.

Die Falciparumringe verschwanden definitiv aus dem peripheren Blute erst nach der zweiten Neosalvarsaninjektion von 0,45 g.

Später schritt man zur kombinierten Behandlung, Neosalvarsan + Chinin per os nach Nochts Methode. Sie wurde am 4. IX. 1923 aus dem Spital entlassen, afebril, mit subjektivem Wohlbefinden, aber mit noch vereinzelten Falciparumgameten im dicken Tropfen des peripheren Blutes. Im März 1924 waren im dicken Tropfen keine Parasiten.

Urobilinogenurie bestand von Anfang an, bald stärker, bald schwächer ausgeprägt bis zum 3. XI., wo im Blute der Kranken noch Falciparumgameten kreisten, aber ohne Fieberzustand.

Fall III. A. W., 30 Jahre alt, vor 8 Tagen am Fieber erkrankt. Als er ins Spital gebracht wurde (4. VII. 1924) war er im somnolenten Zustande.

5. VII. Dicker Tropfen: eine wirkliche Reinkultur winziger Ringe, in mäßiger Zahl junge atypische und spärliche typische halbmondförmige Falciparumgameten. Temperatur 40° C.

6. VII. Wegen seines somnolenten Zustandes erhielt der Kranke Chinin intravenös.

7. VII. Abermals Chinin intravenös. Nachdem im dicken Tropfen bedeutend weniger kleine Ringlein, aber merkliche Zahl junger unreifer Gametenformen und vereinzelte Halbmonde. Urin: Urobilinogen +. Temperatur 37° C. Wassermannreaktion Ø. Leukozyten 3666. Leukozytenformel: Neutrophile 63%, Lymphozyten 32%, Monozyten 5%, Eosinophile 0%.

Vom 8. VII. ist der Kranke ganz frisch und munter, fühlt sich wohl. Temperatur 37° C. Fing an Chinin peroral zu nehmen.

9. VII. Dicker Tropfen: keine Ringe, nur Falciparumgameten 4—5 in einem Gesichtsfelde. Afebril.

10. VII. Chininbehandlung aufgehoben. Dicker Tropfen: nur Falciparumgameten ohne Ringe, afebril, subjektives Befinden sehr gut, verlangt das Spital zu verlassen.

Heute intravenös inokuliert worden mit 2 ccm Blut, das viele Vivaxgameten und -schizonten enthält.

11. VII. Dicker Tropfen: Falciparumgameten. Leukozyten 6200.

12. VII. Dicker Tropfen: Falciparumgameten und eosinophile Zellen. Leukozyten 6216.

13. VII. Dicker Tropfen wie 12. VII. Leukozyten 4400.

14. VII. Dicker Tropfen: Falciparumgameten in bedeutender Menge. Leukozyten 3800. Urobilinogen +.

21. VII. Dicker Tropfen: Vivax- und Falciparumgameten und -ringe.

Da der Patient zwischen dem 14. und 21. VII. das Spital nicht aufsuchen wollte, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die Vivaxparasiten in dieser Zeit im Blute erschienen sind.

26. VII. Der Patient erhielt peroral Chinin, an diesem Tage hatte er im dicken Tropfen noch Falciparumgameten und einige Ringe und Vivaxgameten.

27. VII. Dicker Tropfen: viele Falciparumgameten und einige Ringe, keine Vivaxparasiten.

Dieses Blut ist am selben Tage für die Inokulation des Kranken C. R., Fall III, genommen worden.

Analysis. Ein Fall frischer tropischer Malaria mit unzähligen Ringen und spärlichen unreifen und noch spärlicheren reifen Falciparumgameten, erhält an den ersten 2 Tagen intravenös, nachher noch zwei Tage per os Chinin. Die Zahl der Ringe im dicken Tropfen hat sich nachdem bedeutend vermindert, und in 5 Tagen ver-

schwanden sie gänzlich, es blieben nur die Gameten. Der bisher somnolente Kranke kommt völlig zu sich. Zu dieser Zeit, das heißt nach 5tägiger Chininbehandlung, ist die weitere Chininverabreichung eingestellt worden, und der Kranke bekommt in die Vene 2 ccm Blut, welches in großer Zahl Vivaxgameten und -schizonten enthält.

Nach Inkubation von 10 Tagen (vielleicht auch 6 Tage früher) erscheinen im dicken Tropfen des peripheren Blutes nebst Falciparumgameten und -ringen auch noch die Vivaxgameten und -ringe.

Die Leukozytenzahl in der Inkubationszeit ergab nichts Charakteristisches; sie schwankte zwischen 3600 und 6200.

Im Urin war beständig Urbg. Am 26. VII. hatte er im Blute Falciparumgameten und -ringe und Vivaxgameten. An diesem Tage erhielt er 5mal 0,25 Chinin. Am nächsten Tage verschwinden aus dem Blute die Vivaxparasiten, und es verbleiben nur die zahlreichen Falciparumgameten und vereinzelte -ringe.

Daß kein Vivax im peripheren Blute war, bestätigt der folgende Fall, der mit demselben Blute experimentell inokuliert wurde.

Fall IV. C. R. leidet an Myelitis chronica und hatte bis jetzt keine Malaria.

27. VII. Im dicken Tropfen keine Malariaparasiten. Am selben Tage erhielt er subkutan 2 ccm Blut vom obigen Kranken Fall III, welches viele Falciparumgameten und vereinzelte Ringe enthielt, währenddessen am vorigen Tage in demselben Blute Vivaxparasiten kreisten.

Der Inokulierte hatte unmittelbar vor der Inokulation 10088 L., wahrscheinlich wegen Zystitis; aus demselben Grunde zeigte er fast beständig unregelmäßige Temperatursteigerungen.

Bis zum 24. VIII. keine Veränderung.

Am 25. VIII., also beinahe einen Monat nach der Inokulation wurden im dicken Tropfen winzige Ringlein ohne Gameten gefunden, in mäßiger Zahl eosinophile Zellen.

26., 27. und 28. VIII. Der Blutbefund derselbe. 29. VIII. Dicker Tropfen: kleine Ringe in mäßiger Zahl, ebenso unreife Formen von Falciparumgameten, spärliche typische halbmondförmige Gameten. Leukozyten 9400.

31. VIII. Dicker Tropfen: zahlreiche junge, unreife Formen von Falciparumgameten, einige kleine Ringe.

1. IX. Leukozyten 7000. Dicker Tropfen: ziemlich viele Falciparumgameten, größtenteils unreife.

2. IX. Dicker Tropfen: vermischte unreife und reife Falciparumgameten. Leukozyten 8600. Temperatur 38—38,5° C.

Seit dem Erscheinen von Parasiten im peripheren Blute hatte der Kranke unregelmäßige Fieberanfälle.

8. IX. Der Kranke wurde wieder inokuliert, er bekam subkutan $2\frac{1}{2}$ ccm Blut, das Vivaxringe und -gameten enthielt. Der Blutgeber war im Anfalle zur Zeit der Blutentnahme.

Unmittelbar vor der Inokulation hatte der Kranke im dicken Tropfen sehr viele winzige Falciparumringe und -gameten. Leukozyten 6300. Temperatur 38,2° C.

9. IX. Dicker Tropfen wie 8. IX. Leukozyten 8600. Temperatur 36,2° C.

10. IX. Dicker Tropfen: zahlreiche Falciparumringe und -gameten. Leukozyten 7500. Temperatur 38,7° C.

11., 12. u. 13. IX. Status idem. Temperatur 36,8—39° C.

14. IX. Dicker Tropfen: sehr viele Falciparumringe und -gameten. Leukozyten 22532.

Bis zum 14. IX. 1924, also 5 Wochen nach der wiederholten Inokulation, fanden sich im peripheren Blute, das täglich untersucht wurde, beständig Falciparumparasiten, entweder nur Gameten oder vergesellschaftet mit kleinen Ringen, aber kein einziges Mal Vivaxparasiten.

Diesen Versuch als mißlungen betrachtend, wurde dem Kranken von diesem Tage an Chinin per os verabreicht, und bis heute hat er im dicken Tropfen nur Falciparumgameten.

Analysis. Der Kranke wurde inokuliert subkutan mit 2 ccm Blut, das in diesem Momente viele Gameten und spärliche Ringe enthielt. Das Blut des Blutgebers (Fall III, bei dem eine natürliche Perniziosainfektion bestand, und der später experimentell noch mit Vivax infizert wurde) enthielt noch am Tage vorher Perniziosa- und Vivaxparasiten. Vivax verschwand vollständig aus dem peripheren Blute nach 1 g Chinin, und solches Blut ist für die Inokulation genommen worden.

Erst 4 Wochen nach der Inokulation erscheinen im peripheren Blute zum erstenmal kleine Falciparumringe. Die Inkubation dauerte also 4 Wochen. 4 Tage nach dem Erscheinen von Ringen erscheinen auch die Falciparumgameten (unreife junge atypische Formen mit spärlichen typischen Holbmonden).

Junge atypische Falciparumformen, die bei natürlicher wie bei experimenteller Infektion vor den Halbmonden erscheinen, haben eine länglich-plumpe oder schmal-längliche oder runde Form mit hellblauem Protoplasma und nicht konzentriertem, sondern über den ganzen Parasiten zerstreutem, ebenfalls etwas hellerem Pigment. Oft sieht man im Präparate nur das Pigment ohne Protoplasma.

Vivaxparasiten fehlten.

14 Tage nach dem Erscheinen von Falciparumparasiten wurde versucht, den Kranken mit Vivax zu infizieren. Zu diesem Zwecke bekam er hypodermal $2^1/_2$ ccm Blut, das in großer Zahl Vivaxgameten und -schizonten enthielt. Diese wiederholte Inokulation bleibt ohne Erfolg, denn 5 Wochen nach dieser erscheint kein Vivax im Blute, währenddessen die Falciparumparasiten beständig da waren.

Schlußfolgerungen.

Schon 1920 (siehe Serbisches Archiv für gesamte Heilkunde, 1920, Bd. 2, H. 12) haben wir unsere experimentellen Arbeiten auf dem Malariagebiet angefangen, um die Inkubationszeit zu bestimmen und festzustellen: sind die Perniziosa und Tertiana (Quartana fehlte uns damals, wie später) polymorphe Formen eines und desselben Parasiten (unitäre Auffassung, behauptet und verteidigt von Laveran, Grassi und A. Plehn), oder stellen sie sich dar als zwei gänzlich verschiedene Parasiten (dualistische resp. pluralistische Auffassung, die der größte Teil der modernen Malariaforscher verteidigt, mit Ziemann, Mühlens und Ruge an der Spitze).

Wir äußerten uns damals entschieden, auf Grund der auf experimentellem Wege erhaltenen Resultate, als Anhänger der dualistischen Theorie. Unsere damaligen und jetzigen Arbeiten in diesem Sinne befestigen uns in unserer früheren Meinung. In diesem Sinne sind besonders instruktiv die Fälle I, II, III.

Fall I stellt eine erfolgreiche gleichzeitige doppelte Infektion mit Falciparum und Vivax dar, Fall II erfolgreich mit Vivax infizierte Perniziosa, Fall III ebenfalls eine Perniziosa, die erfolgreich mit Tertiana inokuliert. Nachdem diese letztere mit Chinin beseitigt wurde, ist auf den Kranken IV durch Inokulation nur die Perniziosa übertragen worden.

Mühlens, Kirschbaum, Forschbach konnten durch Impfungen generationsweise immer wieder denselben Parasitentyp erzeugen.

Ziemann, Mühlens, Jancso u. a. fanden auch im Blute der durch Anopheles Infizierten stets die Parasiten des ursprünglichen Blutspenders wieder.

All das wie auch das verschiedene Verhalten der beiden Parasitenformen dem Chinin und Salvarsan gegenüber, trägt zur Bestätigung der dualistischen Auffassung bei und spricht gegen die unitaristische.

Tomaso Pontano hat während seiner Experimente keinen Fall von Transformation einer Art von malarischen Parasiten in die andere gehabt. Er erzielt experimentelle Infektion durch Inokulation mit dem Blute, das entweder bloß Falciparumgameten oder bloß Schizonten enthält. Aber er meint, daß im ersten Falle die Malaria oft Rezidive zeigt, und schwer heilbar ist, während die nur mit Schizonten hervorgerufene leicht heilbar ist.

Er behauptet weiter, daß die Inokulation mit dem Blute von Malarikern, die nur Schizonten ohne Gameten hatten, und mit Chinin bis zum Verschwinden

derselben behandelt wurden, keine malarische Infektion hervorrufen könne, wohl aber mit Blut, das nur Falciparumgameten und asexuelle Formen enthielt, nachdem durch vorhergegangene Chininisierung die asexualen Formen zum Schwinden gebracht.

Nach Ziemann dauert die Inkubationszeit bei der experimentellen Malaria im Durchschnitt für die Perniziosa 5—17 Tage, für die Tertiana 12—22 Tage, für die Quartana 15—47 Tage, bei der natürlichen Infektion für die Perniziosa 6—13 Tage, für die Tertiana 10—26 Tage. Mit diesen Zahlen stimmen auch Erfahrungen Mühlens, Kirschbaums und Bidls gut überein. Elting (zitiert in Ziemanns Malaria und das Schwarzwasserfieber 1918) injizierte 3 ccm malarischen Blutes in einem Falle, und schon nach 33 Stunden entwickelte sich eine Malaria. In einem Falle sahen Mühlens und Kirschbaum schon 48 Stunden nach subkutaner Impfung von 5 ccm sehr parasitenreichen Tertianablutes einen Anfall. Sonst betrachtet man die Inkubationszeit von 2—3 Tagen als die kürzeste überhaupt.

Die Inkubationszeit (nach Ziemann) hängt ab: 1. von der Zahl der Parasiten, die man ins Blut einspritzt; 2. von der vitalen Energie der Parasiten; 3. von der Empfänglichkeit des betreffenden Individuums. Letztere besonders von Mühlens und Kirschbaum betont.

Was die Inkubationsdauer der experimentell reproduzierten Malaria anbelangt, spielen außer diesen drei Faktoren, die Ziemann anführt, nach unserer Meinung eine unbestreitbare Rolle noch die Applikationsart und wahrscheinlich auch die Jahreszeit wie auch der Umstand, ob die Inokulation bei einem Nichtmalarischen (experimentelle Infektion) stattfindet oder an einem schon an Malaria Erkrankten (experimentelle Superinfektion).

Endovenöse Inokulation ist zuverlässiger, und sie verkürzt ohne Zweifel die Inkubationszeit sowohl bei der Perniziosa wie bei der Tertiana. Auch nach Jancso soll endovenöse Impfung die Inkubationszeit abkürzen. In unseren Fällen dauerte die Inkubation bei der Perniziosa 8 und 16 Tage, bei der Tertiana 48 Stunden, 5, 10 und 18 Tage. Bei der subkutanen Inokulation ist die Inkubation länger. In der Perniziosasaison, das heißt im Herbst, sind die erfolglosen Vivaxinokulationen häufiger als im Sommer und Frühjahr.

Was das Verhalten und das Verhältnis einer Art Parasiten gegenüber der anderen im Falle einer gemischten Infektion anbelangt, erlauben unsere Erfahrungen folgende Schlüsse:

In unserem Falle I, der gleichzeitig experimentell doppelt mit Perniziosa- und Vivaxparasiten infiziert wurde, sehen wir das plötzliche Verschwinden der letzteren beim Erscheinen der ersteren. Man hat wirklich den Eindruck, daß der Vivaxparasit schwächer

sei, und daß er dem an sich kräftigeren Falciparumparasit Platz machte.

Diese Erscheinung erinnert uns an die grauenhaften Zeiten der Exanthematikus- und Rekurrensepidemien während des Weltkrieges. Damals konnten wir beobachten, daß das unbekannte Virus von Exanthematikus neben sich keine Konkurrenz duldete. Und wirklich, während der ganzen Zeit, da er tobte, war das seltene Erscheinen anderer akuter Infektionskrankheiten augenfällig. So brach im Heere zuerst Rekurrens aus und begann große Dimensionen anzunehmen. Aber bald darauf erschien der Exanthematikus, der in relativ kurzer Zeit Rekurrens auf die Seite schob. Die Beobachtung wurde nicht nur im epidemiologischen Sinne gemacht, sondern auch bei einzelnen Kranken, die das Unglück hatten, sich mit Rekurrens und Exanthematikus gleichzeitig zu infizieren. Auch hier verschwand die Obermayersche Spirochäte aus dem Blute, entweder spontan oder auf endovenöse Applikation von Neosalvarsan. Derweilen setzte der Exanthematikus seine schrecklichen Wirkungen weiter fort, denen der Kranke gewöhnlich unterlag.

Ohne Zweifel, es ist der Falciparumparasit widerstandsfähiger und stärker als der Vivax. Wir hatten in unseren Experimenten keinen Fall, wo der Vivaxparasit, später ins Blut einverleibt als der Falciparumparasit, die letzteren Parasiten auf die Seite geschoben hätte. Das schnelle Verschwinden von Vivax aus dem Blute nach Chinin- oder Neosalvarsanbehandlung, im Gegensatz zu den viel widerstandsfähigerem oder besser gesagt refraktärem Falciparum (denselben Medikamenten gegenüber), spricht nicht nur für die Stärke und Superiorität des letzteren dem ersteren gegenüber, sondern auch noch dafür, daß die zwei Parasiten keine Varianten eines und desselben Parasiten, sondern zwei durchaus verschiedene Parasiten sind.

Auch die spontane schnellere und häufigere Genesung von Tertiana (gegenüber der Perniziosa), die relativ schwerere Erkrankung bei Perniziosa (mit bedeutend größerer Mortalität) — alles dies spricht zugunsten der Ansicht, daß der Perniziosaparasit bedeutend stärker, mächtiger und resistenter sich gegenüber dem Tertianaparasiten erweist.

Es besteht kein Zweifel, daß die klimatischen Verhältnisse, die Jahreszeiten sehr wichtige und einflußreiche Faktoren auf Erscheinen, Erhaltung und Verbreitung der einen oder anderen Art von Parasiten sind. Es ist bekannt, daß Frühling und Sommer die

Saison für Vivax, der Herbst und Anfang Winter für Perniziosa sind.

Ruge sagt, es ist Regel, daß bei gemischter Infektion eine Art die andere verdrängt und allein bleibt. Das hat als erster di Mattei experimentell bewiesen. Er injizierte einen Kranken mit Malaria-quartana-Blut eines Perniziosakranken. Nach 16 Tagen erschienen die Perniziosaparasiten, die Quartanaparasiten verschwanden. Und umgekehrt impfte er Quartanablut einem Perniziosakranken, 14 Tage später verschwanden die Halbmonde, und es erschienen die typischen Quartanaparasiten.

Ruge fragt sich: siegt denn jedesmal die Art, die später ins Blut gelangt — oder hängt das noch von anderen Faktoren ab — wir wissen es nicht.

Kolle-Hetsch meint, daß im Falle gemischter Infektion zwei verschiedene Parasiten im Blute nicht lange nebeneinander verweilen können. Meistens verdrängt der Parasit der Tropika den der Tertiana und Quartana, um allein zu bleiben, seltener zieht sich der Tropikaparasit zugunsten eines anderen zurück.

Literatur.

Celli, Die Malaria.

Kolle-Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten.

Ziemann, H., Handbuch der Tropenkrankheiten.

Derselbe, Die Malaria und das Schwarzwasserfieber.

Ruge, Malariaparasiten, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Kolle-Wassermann.

Mühlens, Die Plasmodiden. Leipzig, J. A. Barth, 1921.

Mühlens u. Kirschbaum, Parasitologische und klinische Beobachtungen bei künstlichen Malaria- und Rekurrensübertragungen. Zeitschrift für Hyg., 1921, Bd. 94, H. 1, S. 1, und Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1924, Bd. 28, S. 131.

Mühlens, Weygandt u. Kirschbaum, Münch. med. Wochenschr., 1920, Nr. 29.

Laveran, A., Traité du Paludisme.

Mannaberg, Die Malariakrankheiten.

Pontano, T., Sur la Réproduction du paludisme au moyen des gametes.

Derselbe, Office international d'Hygiène publique, 1923, Nr. 12.

Antić, D., (O experimentalnoj malariji. Srp. Arhiv za celokupno lekarstvo, sv.: 1920, Nr. 11—12.) Über die experimentelle Malaria. Serbisches Archiv für die gesamte Heilkunde, 1920, Nr. 11—12.

(Aus der I. medizinischen Klinik der Charité-Berlin.
Leiter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.)

Die Wiederholung des Kurventyps der Leukozyten für akute Infektionen bei jedem Anfall von Malaria tertiana.

Von
Dr. **Otto Rubitschung.**

Mit 5 Kurven.

In der umfangreichen Malarialiteratur findet sich eine große Reihe von Arbeiten, die sich mit dem Ablauf der Blutbildänderung bei Anfällen von Malaria tertiana befassen. Trotz mancher Unstimmigkeiten ist dieser Vorgang also in großen Zügen bekannt.

Die Anregung zu dieser Arbeit, die noch vorhandene Lücken und Unstimmigkeiten auszugleichen sucht, verdanke ich meinem hochverehrten hämatologischen Lehrer, Herrn Prof. Dr. Viktor Schilling, Berlin.

Eine kurze Schilderung jenes Vorganges sei nach der auf der gesamten einschlägigen Literatur basierenden Zusammenfassung von V. Schilling im Bd. 1, 1924 des Handbuches für Tropenkrankheiten von K. Mense (1) hier vorangestellt:

„Vor dem ersten Malariaanfall besteht eine leichte prämonitorische Vermehrung der Gesamtleukozyten (Granulomatose oder Mononukleose und hochnormale Eosinophilenzahl). Mit dem Aufbrechen der Rosetten (reife Teilungsformen der Malariaplasmodien) geht dem Anfall eine regelrechte „Hämoklasie" mit Leukopenie und Neutropenie 1—2 Std. voraus.

Im Schüttelfrost bzw. im Anstieg des Fiebers tritt vorübergehend eine manchmal ziemlich hohe oder nur relative Hyperleukozytose ein. Die Rückkehr zur Hypoleukozytose soll nach Billet bei Quotidiana in 24 Stunden, bei Tertiana in 48 Stunden, bei Quartana in 76 Stunden erfolgen. An dieser Vermehrung sind vor allem die Neutrophilen, wenn auch oft nur bis zu 60—70%, beteiligt bei der vorher schon hohen Lymphozytose und Monozytose. Die Mononukleären vermindern sich absolut etwas. Die starke Reizung und wirkliche Vermehrung der Neutrophilen zeigt sich in der konstanten erheblichen „regenerativen Verschiebung" (Stabkernige, Jugendliche, selten Myelozyten). Eosinophile meist spärlich, verschwinden jedoch nicht immer so absolut wie bei Typhus u. a.

Auf der Höhe und kurz nach dem Anfall sinkt die Zahl der Neutrophilen sehr schnell zur ausgesprochenen Neutropenie bei meist ausgeprägter Leukopenie. Stabkernige Verschiebung bleibt dabei bestehen, solange es nur ein Intervall ist. Nach vorübergehender Senkung im Fieber tritt eine starke Ver-

mehrung der Monozytenzahl auf, die unmittelbar nach dem Fieber am höchsten ist. Eosinophile vermindert, in schweren Fällen ganz fehlend.

Im Intervall besteht Neutropenie mit stabkerniger Verschiebung, leichter Hypeosinophilie, Monozytose und zunehmende Lymphozytose. Die Gesamtzahlen bleiben niedrig bis normal unter geringer Zunahme."

Neben anderen wurden besonders zwei neuere eingehendere Mitteilungen über dieses hämatologische Gebiet einer kritischen Kontrolle und Ergebnisvergleichung unterzogen. Beide finden bei V. Schilling (1) bereits Erwähnung.

Die eine Veröffentlichung von C. Klieneberger (8) ließ mehrere strittige Punkte offen (s. V. Schilling [7], Kritische Bemerkungen zu den dort mitgeteilten Leukozytenkurven). C. Klieneberger fand folgende zwei Leukozyten-Schwankungstypen:

„Typ A zeigt während der Fieberakme Leukozytose mit absoluter und relativer Polynukleose ohne erhebliche Lymphozytenverminderung. Entsprechend dem stärkeren Fieberabfall bzw. völliger Apyrexie besteht Leukopenie mit gleichmäßiger Lymphopenie und Neutropenie oder überwiegender Neutropenie.

Typ B zeigt in gesetzmäßiger Differenz während des fieberfreien Intervalls Leukozytose mit relativer und absoluter Lymphozytose. Zur Zeit der Fieberakme hinwiederum tritt Leukopenie mit stärkerer oder stärkster Lymphopenie ein (= ‚umgekehrte Fieberkurve')."

Klieneberger gibt trotz seiner Hervorhebung, daß es sich hier um außerordentlich rasch verlaufende Veränderungen handelt, nur je drei alsolute Leukozytengesamt- und Lymphozytenzahlen seiner Fälle an, wobei er auf die genaue Leukozytendifferenzierung als „diagnostisch wertlos" verzichten zu können meint.

Die zweite verwertete Arbeit neueren Datums von M. Woensdregt und C. van Dam, Amsterdam (9) enthält m. W. zum erstenmal eine genaue Blutbildbeobachtung von Einzelanfällen bei Malaria tertiana nach der Schillingschen Hämogrammethodik.

Im Gegensatz zu Klieneberger veröffentlichen die genannten holländischen Autoren die Hämogramme laufender Untersuchungen in ganz kurzen etwa stündlichen Intervallen von je einem Malariaanfall bei 4 Patienten. Die daraus rekonstruierten Kurven geben ein anschauliches Bild. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß „vor und während der typischen Fieberanfälle eine Leukopenie entsteht, die einige Stunden vor dem Fieberbeginn einsetzt und während der Temperatursteigerung die niedrigste Leukozytenzahl erreicht. Nach Ablauf des Fiebers ist die Leukozytenzahl wieder gleich der ursprünglichen. Die fallende Leukozytenkurve fällt mit dem Teilungsstadium der Parasiten zusammen. In der Leukozytenformel nach V. Schilling zeigt sich gleichzeitig mit der Verminderung

der Leukozytenzahl pro Kubikzentimeter beim Beginn des Fieberanfalls eine „Verschiebung nach links", die gegen das Ende des Fieberanfalls abnimmt, während eine Monozytose entsteht." (Aus dem Holländischen übersetzt aus 9.)

Leider fehlen bei den holländischen Autoren, die es sich mehr an der sorgfältigen Parasitenzählung gelegen sein ließen, einige Hämogramme in der Krise der Abendstunden.

Daß bei diesem etwas abgekürzten Verfahren noch wertvolles Beobachtungsmaterial den Autoren entging, liegt bei dem raschen Ablauf der Blutbildänderung bei Malaria-tertiana-Anfällen auf der Hand.

Zu diesen Erwägungen kommt die eigene Feststellung an den ersten drei untersuchten Fällen, daß eine 10—13stündige Tageskurve selbst über mehrere Tage nicht zur Vollständigkeit des Bildes führt. Das kommt auch in der holländischen Arbeit mehrfach zum Ausdruck. Andererseits gibt eine nicht laufend systematische Beobachtung leicht Anlaß zu zweifelhaften Folgerungen, wie die Aufstellung zweier Kurventypen von Klieneberger beweist.

So ergab sich die Folgerung, nicht nur die einzelnen Anfälle, sondern auch mit den Intervallen wirklich den ganzen Zyklus in die Beobachtungsreihe einzubeziehen, der durch die biologische 48stündige Entwicklung jeder Parasitengeneration bedingt ist.

Zur Untersuchung gelangten 16 Malariaanfälle bei 6 Patienten, die wegen progressiver Paralyse in der Psychiatrischen Klinik der Charité Berlin aus therapeutischen Gründen einer Malariakur unterzogen wurden.

An drei weiteren Patienten wurde die Blutbildveränderung während der Inkubationszeit nach der Überimpfung von Malariakrankenblut bis zum Auftreten des ersten Anfalls studiert. Diese letzten Beobachtungen, die z. T. von Prof. Schilling anderen Ortes verwendet wurden, sollen hier nur Erwähnung finden und eingangs an einer kombinierten Übersichtskurve demonstriert werden.

Patient II (Fall III) wurde unmittelbar vor der Beendigung der Malariakur durch Chinin nochmals beobachtet, da die erste Untersuchung für den beabsichtigten Zweck typische Anfälle zu studieren anscheinend zu bald nach der Impfung erfolgte.

Außer diesem Patienten war noch Fall IV subkutan geimpft, während die übrigen die Malariaübertragung intravenös erhielten. Es ergaben sich daraus verschiedene Vergleichsunterschiede.

Eine Erweiterung erfuhr der umschriebene Stoff dieser Arbeit durch die Blutbildbeobachtung bei einem VII. (Fall VI), bereits mit Chinin am Vortage behandelten Patienten.

Nur bei den ersten beiden schon am 7. bzw. 8. Tag nach der Impfung beobachteten Fällen ist in der Fieberkurve noch der einfache Tertianatyp erhalten. Die Parasiten jedoch zeigen in allen Fällen die Doppelinfektion an. Zunächst überwiegt eine Parasitengeneration. Aber vom 12.—14. Inkubationstage an kommt regelmäßig eine Quotidiana (Duplikatatyp) zustande.

Der Parasitenstamm wurde vor etwa einem Jahr nach sorgfältiger Prüfung auf seine Virulenz und Reinheit von Prof. V. Schilling einem malariakranken bulgarischen Patienten entnommen und seither von einem Paralytiker auf den nächsten weiter übertragen.

Die Handhabung der Technik geschah stets unter gleichen Bedingungen gewissenhaft nach der in den Büchern von V. Schilling (2, 3, 4) dargelegten Methoden. Die Leukozytenzählungen wurden mit einer Bürker-Türkschen Zählkammer ausgeführt. Die Temperatur wurde täglich 4—6mal axillar unter Aufsicht gemessen, im Anfall stets ½ Stunde nach dem Schüttelfrost (S). Die Auszählung und Differenzierung der zahlreichen Serienausstrichpräparate erfolgte mit einem Winkelmikroskop (Zeissoptik) mit Hilfe der Hämogrammtafel. Es wurden stets 200 Leukozyten nach der Vierfeld-Mäander-Methode gezählt und differenziert. Gleichzeitig wurde in jedem Ausstrich die Häufigkeit der Parasiten, das erste und letzte Auftreten von Teilungsformen sowie die Polychromasie und das Erscheinen kernhaltiger roter Blutkörperchen beobachtet. Nach den entsprechenden dicken Tropfen wurden die Parasiten, Eosinophile, Polychromasie und basophile Punktierung mit obigen Befunden verglichen und ergänzt.

Schließlich wurden sämtliche Hämogramme in übersichtlichen Kurven zur Veranschaulichung der Befunde eingetragen (V. Schilling 5).

Die mitgeteilten Hämogrammtabellen und Kurven gestatten eine genaue Einsicht in die Befunde und ihre zeitlichen Abstände.

Die Kurven zeigen die mit dem Wechsel der Temperatur (1) gesetzmäßigen Schwankungen für Leukozytengesamtzahl (2) in absoluten Werten pro Kubikzentimeter sowie deren differenzierte Aufteilung in Prozentualwerten. 3. Kernverschiebung (K.V.) = Myelozyten und Jugendliche und Stabkernige, 4. Neutrophile = K.V. und Segmentkernige, 5. Lymphozyten = kleine und mittlere, und große Lymphozyten und Plasmazellen und Reizzellen, 6. Monozyten = Mononukleäre und Übergangsformen, 7. Eosinophile. Am Kurvenkopf ist das erste und letzte Auftreten von Teilungsformen mitgeteilt und sonst nur allgemein von den Parasiten vermerkt, ob nur einzelne, wenige, zahlreiche oder sehr zahlreiche vertreten sind. Im übrigen sind die einzelnen Parasitenformen in den Hämogrammen notiert. Am Fuß jeder Kurve wurden die aus den dicken Tropfen erhobenen Befunde über Polychromasie und basophile Punktierung eingetragen.

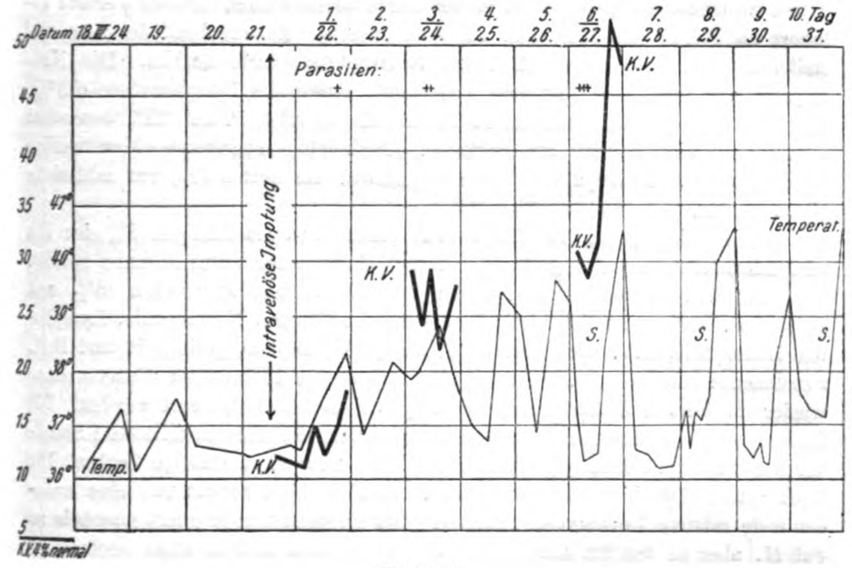
Aus Raumersparnis wähle ich zur Veröffentlichung aus meiner Dissertation nur 4 Fälle aus, die ich über 48—52 Stunden beobachtete. Die Befunde während der Inkubationszeit setze ich ohne die Tageshämogrammkurven lediglich in einer Übersichtskurve an den Anfang und demonstriere auch Fall V, nur an der mitgeteilten

Kurve, da beide bereits ausführlich in einer Arbeit von Prof. V. Schilling mitgeteilt wurden.

Im übrigen gehe ich in der Zusammenfassung auf alle gemachten Beobachtungen ein und verweise sonst auf meine Dissertation.

Inkubationszeit.

Aus einer Reihe von Tageshämogrammkurven während der Inkubationszeit nach der Überimpfung von Malaria tertiana sei hier lediglich eine aus 2 Fällen kombinierte K.V.-Kurve vom 1., 3. und 6. Tag nach der Impfung vorangestellt. Sie zeigt, daß die K.V.



Kurve 1.

(Kernverschiebung) im Laufe jeden Tages entsprechend der Temperatur bis zum 1. Schüttelfrost geringe Schwankungen aufweist, aber täglich im Steigen begriffen ist, so daß die Höhe der K.V. des einen Tages stets etwa dem niedrigsten Stand des folgenden Tages entspricht, bis dann mit dem ersten Anfall die K.V. in der nachstehend geschilderten Weise entsprechend der Temperatur starke Ausschläge bzw. Erhebungen aufweist. Bei subkutaner Impfung steigt die K.V. vom Impftage viel langsamer und etwa in der doppelten Zeit (12—14 Tage) zu der beobachteten Höhe von über 50 %. Parasiten fanden sich bereits in den letzten Präparaten des ersten Tages nach der Impfung in ganz vereinzelten Ringformen im dicken Tropfen (s. Kurve 1).

Fall IV.

Patient III, L. B., Kaufmann, 48 J., progressive Paralyse, manisch-delirante Form, am 18. XII. 23 subkutan mit Malaria tertiana geimpft. Patient hat bereits 5 Anfälle gehabt (spät am Abend). Der Fall schien besonders geeignet, den Intervall zwischen 2 Anfällen sowie die Zeit vor dem Anfall ausgedehnter als in den ersten 3 Fällen zu studieren. Leider konnte die Untersuchung nicht so regelmäßig, wie erwünscht, durchgeführt werden, da Patient auf die unruhigen Nächte hin tagsüber viel schlief oder als Privatpatient ungehindert, besonders am Sonntag, Besuch von Angehörigen empfing. Zudem war er trotz seines prahlerischen Redens oft sehr empfindlich.

Die Leukozytenzahl steht beim Beginn der Untersuchung am 5. I. 24 nachmittags $6^1/_2$ Uhr bei 36,2 Temperatur tief (3630). Im S.[1]) kommt eine relative Leukozytose zustande, die aber bereits in der Akme verschwindet. Dieser Verlauf erinnert an Fall II (23. XII.) und das dort Gesagte. Entsprechend der hier viel steileren Fieberkurve zeigen K.V. und Neutrophile scharfe Zacken. Die Neutropenie vor dem Anfall ist sehr bedeutend, ebenso die Lymphozytose (60%). Lymphopenie und Monopenie um 11 Uhr abends bei 40,4, P. und B.P., besonders letztere im Fieberanstieg am stärksten. Eosinophile absinkend. Nur wenige Teilungsformen von $6^1/_2$ abends bis 1 Uhr nachts. Im letzten Präparat zahlreiche Normoblasten.

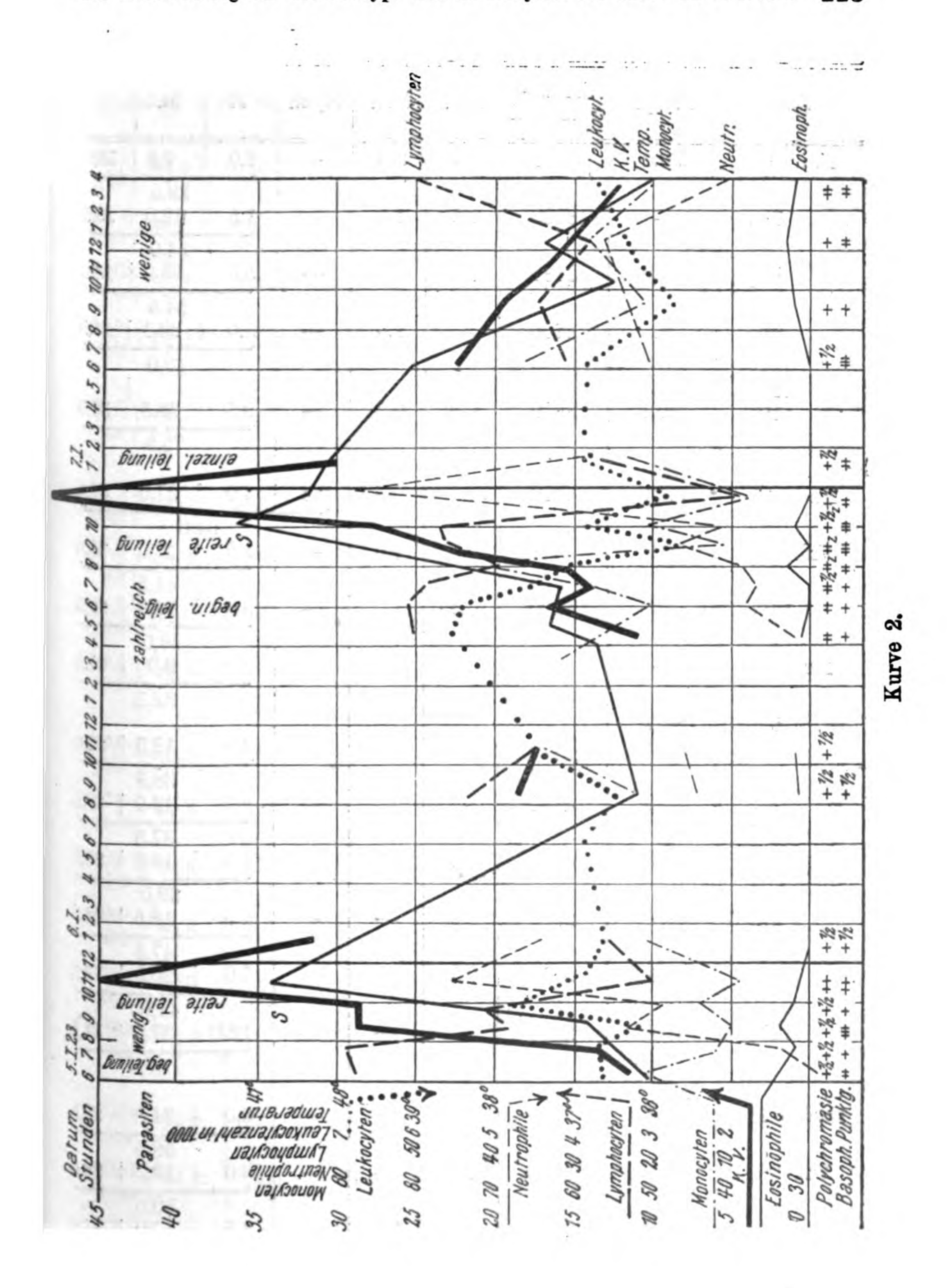
Patient hat gegen 10 Uhr abends einen etwa einstündigen S., der ihn sehr mitnimmt und unter großen Schmerzen aller Glieder lautes Stöhnen auslöst.

Am 6. I. können vormittags nur 2 Blutentnahmen stattfinden ($8^1/_2$ und $10^1/_2$ Uhr). Patient ist fieberfrei, Leukozyten im Steigen, Neutropenie, Lympho- und Monozytose, K.V. noch über 15%, wenige Eosinophile, geringe P. und B.P., zunehmende Parasitenzahl. Von $4^1/_2$ Uhr nachmittags ab kann die Untersuchung wieder in kurzen Zeitabständen bis $1^1/_2$ Uhr nachts fortgesetzt werden. Die Leukozytenzahl ist inzwischen zur subnormalen Grenze gestiegen, fällt bis 1 Stunde vor dem S., macht dann gegen Akme und Krise zu zwei rückläufige Zacken. Die Leukozytose liegt hier vor dem Anfall. In Fieberhöhe kommt nur eine unbedeutende relative Leukozytose zustande. Der Kurvenablauf erinnert ebenfalls an Fall II, aber an den 22. XII., dem Tag des latenten Anfalls ohne beobachtete Parasitenteilung bei subfrebiler Temperatur. Das Fieber ist dagegen hier sehr bedeutend. 41,3 um 10 Uhr abends. Anscheinend durch den gestörten Temperaturanstieg kommt derselbe Ablauf der Blutbildänderung etwas nach der Krise zu verschoben zustande. Die K.V. ist vorübergehend sehr bedeutend. Parasiten sind zahlreicher als am Vortage. Teilungsformen in den Präparaten von 6 Uhr nachmittags bis $1^1/_4$ Uhr nachts. Wiederum finden sich in der Akme Normoblasten.

Am 7. I. um $6^1/_4$ Uhr, also nur 5 Stunden nach der letzten Nachtzählung, wird die Untersuchung fortgesetzt. Apyrexie erst 12 Stunden nach der Akme um 10 Uhr vormittags. Leukozytenzahl anfänglich dieselbe wie nach Mitternacht, zeigt 12 Stunden nach der Leukopenie im Anfall jetzt wieder vorübergehend leukopenische Werte. Es sinken K.V. und Neutrophile ab, während wieder eine Monozytose und bedeutende Lymphozytose den Intervall anzeigen. Ebenso kommen die Eosinophilen zum Vorschein. Parasitenzahl so gering wie 2 Tage zuvor (s. Kurve 2).

---

[1]) S = Schüttelfrost.



Kurve 2.

Fall IV. Patient III.

Uhr	Temp.	Leukozytenzahl	Bas.	Eos.	Myzl.	J.	St.	S.
Nm. 6½	36,2	3630	0,5	2,0	—	2,0	9,5	18,0
							29,5	
7½	—	3700	0,5	1,0	—	1,5	12,0	20,5
							34,0	
8¾	36,8	3180	0,5	2,0	—	5,5	23,0	26,0
							54,5	
9¾	S.	4750	—	1,0	—	5,0	23,5	21,5
							49,0	
11	40,8							
11½	40,4	3800	0,5	0,5	—	9,5	35,5	30,5
							75,5	
	6. I. 24.							
Nachts 1	39,8	3600	—	—	0,5	4,0	27,0	32,5
						64,0		
Vm. 8½	36,2	3470	0,5	0,5	—	1,5	17,0	26,0
							44,5	
10½	—	4420	0,5	1,0	—	3,0	14,5	28,5
							46,0	
Nm. 4½	—	5530	0,5	0,5	—	2,0	9,0	21,5
							32,5	
5	36,7							
6	37,3	5400	1,0	—	—	3,0	13,5	22,0
							38,5	
7	37,2	4450	—	—	—	2,0	12,0	23,5
							37,5	
8	—	4100	1,0	1,5	—	1,5	14,0	23,5
							39,0	
9	—	2550	0,5	—	—	4,5	18,5	24,5
							47,5	
10	S. 41,3	3850	0,5	1,0	—	7,0	20,5	13,5
							41,0	
11½	40,4	2800	—	—	—	12,0	37,5	37,5
							87,0	
	7. I. 24.							
Nachts 1¼	40,1	3850	2,0	—	—	6,0	24,0	28,5
							58,5	
Vm. 6¼	39,0	3830	0,5	—	—	3,0	19,5	28,0
							50,5	
9¼	37,2	2700	0,5	1,0	—	2,5	17,0	34,0
							53,5	
10¼	36,5							
12¼	37,4	3200	0,5	1,5	—	3,0	12,0	41,0
							56,0	
3¼	36,0	3700	0,5	1,0	—	1,0	11,0	27,0
							39,0	

L. B., 48 J. 5. I. 24.

Lymphoz.	Mono.	Plasma	Reiz	P. B. P.	Bemerkungen
41,0 / 13,5 } 54,5	10,5	3,0	—	+½ / ++	wenige Parasiten, ält. Ringe bzw. Teilung
43,5 / 13,0 } 56,5	6,0	2,0	—	+½ / +	" junge Ringe
30,0 / 7,0 } 37,0	5,0	1,0	—	+½ / +++	junge Ringe viele Teilungsformen
36,0 / 6,0 } 42,0	7,0	—	—	+½ z / ++	"
15,0 / 3,5 } 18,5	4,5	0,5	—	+ / ++	" weniger Parasiten
15,0 / 8,0 } 23,0	10,5	2,5	—	+½ / +½	j., ä. Ringe, Teilungsformen, 6 Normoblasten
38,5 / 4,5 } 43,0	11,0	0,5	—	+½ / +½	zahlreiche Parasiten halberw., erw.
23,5 / 10,0 } 33,5	17,0	2,0	—	+½ / —	" Gameten, ä. Ringe
29,5 / 19,5 } 49,0	15,5	1,0	—	++ / +	"
32,0 / 18,0 } 50,0	10,0	0,5	—	++ / +	ä. Ringe, erwachs. Gameten, beginnende Teilung
36,0 / 11,5 } 47,5	14,0	1,0	—	++½ / +	j., ä. Ringe, Teilungsformen, Lymphozyten in Mitose
25,5 / 12,0 } 37,5	20,5	1,5	—	++ z / +++	viele j. Ringe, Teilungsformen
39,5 / 6,0 } 45,5	5,5	1,0	—	++ z / +++	"
35,5 / 11,5 } 47,0	10,5	—	—	+½ z / +++	" 3 Normoblasten
5,5 / 3,5 } 9,0	4	—	—	+½ / ++	wenige Parasiten 1 Normoblast
20,5 / 7,5 } 28,0	11,5	—	—	+½ / ++	j., ält. Ringe, vereinzelte Teilungsformen
21,0 / 10,0 } 31,0	18,0	—	—	+½ / +++	wenige Parasiten
22,5 / 11,5 } 34,0	10,5	0,5	—	+ / +	ält. Ringe, halberwachs.
18,5 / 9,0 } 27,5	14,0	0,5	—	+ / ++	"
39,0 / 10,0 } 49,0	10,0	0,5	—	++ / ++	"

Am 12. I. wurde die Malariakur durch Chinin beendet. Eine einmalige Erhebung des Blutstatus auf Wunsch des Stationsoberarztes zeigte 16 Tage später nach Arsennachbehandlung Rückkehr der Leukozytenzahl zur Hochnormalen, normale K.V., geringe Neutropenie, hochnormale Monozyten, hohe Lymphozytose (Heilphase), normale Eosinophile. Als Zeichen der bestehenden Anämie, geringe P., stärkere B.P.

Hämogramm: L. B., 28. I. 24.

7950, —,3, —, —, 4,5, 48,25 u. 13,5 = 38,5, 8, P. +1/2, B.P. ++ Parasiten —, Erythr. 4200000, Hb 80, Anisozytose.

Auf die Unstimmigkeit in den Literaturmitteilungen über Leukozytenzahl und Verteilung (Klieneberger) kommen wir am Schluß der Arbeit ausführlich zurück. Schon aus obigen Fällen erhellt die Notwendigkeit und der Wert von Ergebnismitteilungen nach Art des Hämogramms. Ein weiterer Einwurf Klienebergers über die Unzulänglichkeit begrifflicher Namen wie Neutropenie, Lymphozytose usw. zumal ohne Zahlenangaben, trifft den Kernpunkt des Mangels an Anschaulichkeit vieler Mitteilungen in der Literatur.

Tieferes Verständnis für das Problem der biologischen Zusammenhänge scheinbar regelloser Reaktionen gewinnen wir erst bei der Betrachtung des Ablaufs der Blutbildänderung von einem übergeordneten, allgemeineren Gesichtspunkt aus. Als solchen möchte ich die typische Kurve der Leukozyten ansprechen, die V. Schilling (s. 1, 2, 5) für jede akute infektiöse Erkrankung als feststehend fand:

Auf den Infekt setzt nach Prodromalschwankungen nach Zunahme aller Zellklassen als erste Reaktion im Blutbild eine neutrophile Kampfphase ein, die in fließenden Übergängen von einer monozytären Überwindungsphase und einer fast gleichzeitigen oder kurz darauf folgenden, länger dauernden lymphozytären Heilphase abgelöst wird.

Es kommt meist nicht auf die absolute Zahl bzw. Kurvenhöhe an. Wichtiger ist vielmehr, bei einer auf systematischer, in möglichst gleichen Zeitabständen bzw. der Erkrankung angepaßt vorgenommenen Untersuchung beruhenden Kurve, deren allgemeine Neigung zu Abfall oder Anstieg. Kleine remittierende Zwischenzacken spielen meist dabei eine untergeordnete Rolle.

Die neutrophile Kampfphase erhebt sich z. B. oft nur wenig über die Norm (68 %) und wird vor allem durch die erhebliche Neutropenie in den Intervallen deutlich. Von überragender Bedeutung ist die gleichlaufende K.V. Die monozytären und lymphozytären Phasen erheben sich aus mäßiger oder starker Mono- bzw. Lymphopenie zuweilen nur zu normalen Werten.

So betrachtet gestatten die Leukozytenkurven bei Malariaanfällen schlagartig einen klaren Einblick in den Vorgang des raschen Reaktionsablaufs von immer wiederkehrenden Infektionen, Intoxikationen, Reizzuständen und Regenerationen des Blutes.

„Selbst der einzelne Malariaanfall spiegelt die drei (oben erwähnten) Phasen wider ... Diese neuen Gesichtspunkte bedürfen jedoch noch weiterer Durcharbeitung“ (V. Schilling).

Diese beiden Sätze, die meines Wissens gerade auf Grund der zitierten Mitteilung von Woensdregt und C. van Dam in die neue Auflage 1924 des Handbuches der Tropenkrankheiten von C. Mense, Bd. I, aufgenommen wurden, bedingen Zweck und Wert dieser vorliegenden Arbeit.

In schönster Weise erläutern die bereits vorstehenden, besser noch die folgenden, weiter ausgedehnten Beobachtungen, diese Fragen.

(Dabei bemerke ich ausdrücklich, daß die Kurven so objektiv wie möglich, weder „frisiert“ noch irgendwie beeinflußt sind, zumal die einschlägige Literatur erst nach Abschluß der Bearbeitung des Materials studiert wurde.)

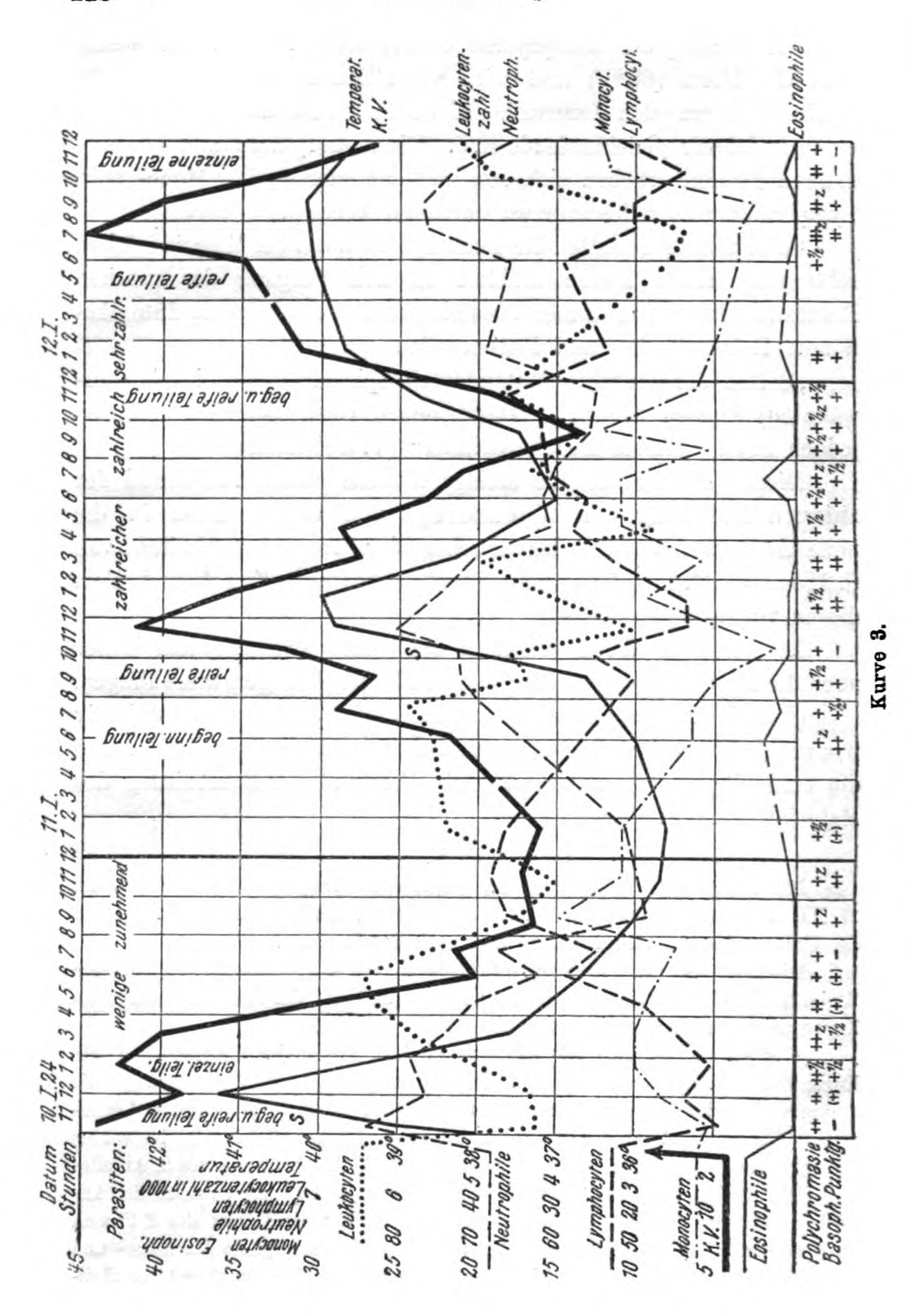
Fall V.

Pat. IV, O. Sch., Arbeiter, 36 J., progressive Paralyse, demente Form, am 27. XII. 23 intravenös mit Malaria tertiana geimpft. Patient sehr ruhig. Beginn der Untersuchung am 10. I. 24, 14 Tage nach der Impfung.

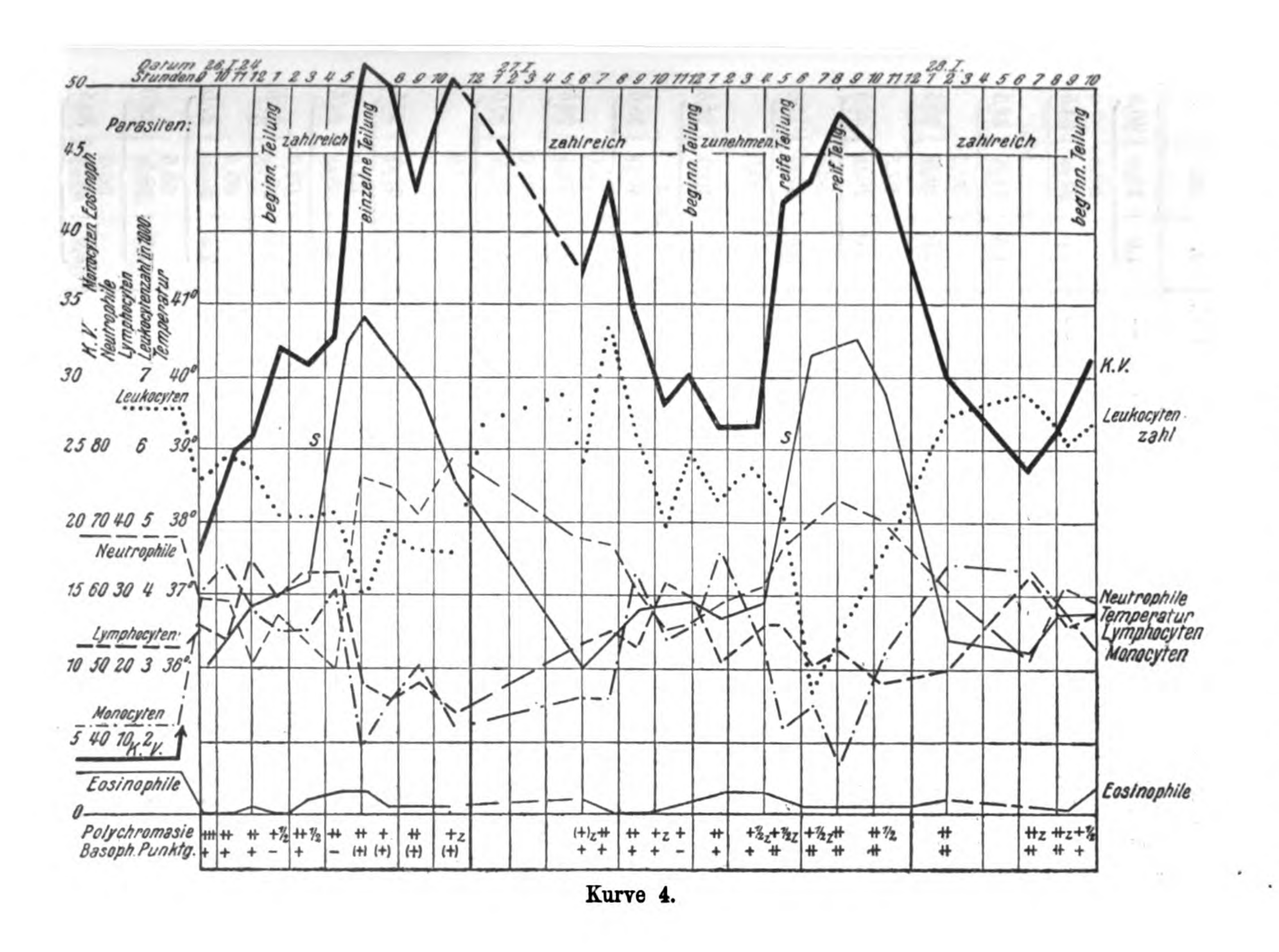
Die besonders gut gelungene, mit Ausnahme von 4 Nachtstunden fortlaufende Beobachtung dieses Falles über 50 Stunden soll an Hand der sehr eindrucksvollen Kurve nur kurz demonstriert werden.

Wir sehen hier eine fast konform mit dem Fieber der 3 Anfälle laufende Kurve der K.V. (Kernverschiebung). Die Leukozyten-Gesamtzahlkurve zeigt die „umgekehrte Fieberkurve“ während der 3 Anfälle, im Intervall erneute Leukopenie. Die Schwankung der Kurve in der Krise des 2. Anfalles zeigt im voraus die durch anteponierende Teilungsformen gestörte Fieberbewegung des 3. Anfalles an. (Wir finden über 11 Stunden Teilungsformen im Blut als Ursache der klinischen Störung.) Im übrigen findet sich dasselbe Zusammenspiel der 3 Phasen in typischer Folge während der Anfälle: Neutrophile Kampfphase bei Mono- und Lymphopenie, monozytäre Überwindungsphase mit folgender lymphozytärer Heilphase in Krise und Intervall.

Während am 10. I. nur wenige Parasiten vorhanden sind, zeigen sie sich am 11. I. zunehmend und am 21. I. sehr zahlreich (s. Kurve 3).



Kurve 3.


Datum
Stunden
Parasiten:
beginn. Teilung
zahlreich
einzelne Teilung
zunehmen.
reife Teilung
reif. Teilg.
K.V.
Neutrophile
Lymphocyten
Leukocytenzahl in 1000
Temperatur
Monocyten
Eosinophil.
Leukocyten
Leukocyten zahl
Lymphocyten
Eosinophile
Polychromasie
Basoph. Punktg.

Kurve 4.

Fall VII. F. Kr.,

Uhr	Temp.	Leukozytenzahl	Bas.	Eos.	Myzl.	J.	St.	S.
Vm. $9\frac{1}{4}$	36,0	5600	—	—	—	1,0	13,0	40,5
							59,5	
$10\frac{3}{4}$	—	5900	—	—	—	—	24,5	34,5
								59,0
12	36,9	5750	0,5	0,5	—	1,5	24,5	24,5
							50,5	
Nm. $1\frac{1}{2}$	—	5070	0,5	—	—	2,5	29,5	25,5
							57,5	
3	37,2	5075	—	1,0	—	5,0	26,0	22,5
							53,5	
$4\frac{1}{2}$	S.	5150	—	1,5	—	5,5	27,5	17,0
							50,0	
5	40,4							
6	—	3910	—	1,5	0,5	12,0	40,0	23,5
						76,0		
$7\frac{1}{2}$	—	4900	0,5	0,5	—	10,0	40,0	25,0
							75,0	
9	39,8	4600	0,5	0,5	—	9,0	33,5	28,5
							71,0	
11	38,6	4550	0,5	0,5	—	14,5	37,5	27,0
							79,0	
	27. I. 24.							
Vm. 6	36,0	5800	—	1,0	—	6,0	31,0	30,5
							67,5	
$7\frac{1}{2}$	—	7700	—	—	—	4,5	38,0	24,5
							67,0	
9	36,8	6150	—	—	—	3,5	29,5	27,5
							60,5	
$10\frac{1}{2}$	—	4950	0,5	0,5	—	2,5	25,5	27,5
							55,5	
12	36,9	5975	0,5	—	—	1,5	28,5	26,0
							56,0	
Nm. $1\frac{1}{2}$	36,7	5350	0,5	1,5	—	2,0	24,5	32,5
							59,0	
$3\frac{3}{4}$	36,9	5750	—	1,5	—	1,5	25,0	34,5
							61,0	
5	—	5200	—	—	—	4,0	38,0	24,5
							66,5	

26. und 27. I. 24.

Lymphoz.	Mono.	Plasma	Reiz	P. B. P.	Bemerkungen
17,0 6,5 } 23,5	15,0	2,0	—	+++ +	j. ä. Ringe, halberw., erwachsene Parasiten, Gameten
15,5 5,5 } 21,0	17,0	2,0	1,0	++ +	" j. Ringe erw.
24,5 6,0 } 30,5	14,0	2,5	1,5	++ +	" beginn. Teilung
22,0 3,5 } 25,5	12,5	3,5	0,5	+½ —	viele j. Ringe, ä. Ringe, Teilungsformen
18,0 12,0 } 30,0	12,5	3,0	—	++½ +	j., ä. Ringe, Teilungsformen, 2 Normoblasten, Makrophagen
20,5 9,0 } 29,5	15,5	3,0	0,5	++ —	abnehmende Teilungsformen
13,0 4,5 } 17,5	4,5	0,5	—	++ ++	viele j. R., ä. R., halberw., reife Teilungsformen
10,5 5,0 } 15,5	7,5	0,5	—	+ (+)	j. R., ä. R., halberw., keine Teilungsformen mehr
12,5 1,5 } 14,0	10,0	3,5	0,5	++ (+)	"
7,5 2,0 } 9,5	6,0	4,5	—	+ z (+)	viele j. Ringe, wenige ä. Ringe, halberw.
18,0 3,5 } 21,5	8,0	1,5	0,5	(+) z +	halberw., zahlreiche ä. R., wenig
21,5 3,0 } 24,5	8,0	0,5	—	++ +	halberw., erw. (j.), ält. Ringe
16,5 6,0 } 22,5	16,5	0,5	—	++ +	erw., halberw. Gameten, ältere Ringe
23,5 7,0 } 30,5	12,0	1,0	—	+ z +	erwachs. j. Ringe, ä. Ringe
25,0 3,5 } 28,5	13,0	1,0	—	++ +	erwachs., halberw. Ringe, beg. Teilung
12,5 7,0 } 19,5	18,0	1,5	—	++ +	"
15,0 8,0 } 24,0	12,0	0,5	1,0	+½ z +	beginnende und reife Teilung
23,5 1,5 } 25,0	6,0	1,5	—	+½ z ++	" ä. R., j. R. halberw.

Fortsetzung

Uhr	Temp.	Leukozytenzahl	Bas.	Eos.	Myzl.	J.	St.	S.
$6^1/_2$	S. 40,3	2700	—	0,5	—	13,5	30,0	26,5
							70,0	
8	—	3400	—	0,5	—	8,0	40,0	25,0
							73,0	
9	40,5							
$10^1/_2$	39,25	4660	1,5	0,5	—	5,5	39,0	25,5
							70,0	
	Fortsetzung am 28. I. 24.							
Nachts 2	36,4	6425	0,5	1,0	—	4,5	25,5	30,5
							60,5	
Vm. $6^1/_2$	36,2	6763	—	—	—	1,5	22,0	27,5
							51,0	
$8^1/_2$	—	5600	0,5	—	—	1,5	25,5	33,5
							60,5	
9	36,7							
10	—	5800	—	1,5	—	—	30,0	28,5
							59,5	

Fall VII.

Pat. VI, F. Kr., Kassenbote, 37 J., progressive Paralyse, demente Form, sehr ruhig. Am 16. I. Überimpfung intravenös von Patient V, vom 18.—20. I. Temperatur über 38,0, am 21. I. über 39,0, am 22. I. 1. Anfall (40,4) ebenso am 24. und 25. I.

8 Stunden vor dem 4. Anfall setzt die Untersuchung am 26. I. um $9^1/_4$ Uhr ein bei 36,0 Temperatur. Um $4^1/_2$ Uhr nachmittags S., um 5 Uhr Temp. 40,4. Entfieberung über 12 Stunden ausgedehnt. Vor dem Auftreten der 1. Teilungsformen steht die Leukozytenzahl an der unteren Normalgrenze, sinkt erst allmählich und erst im S. stärker ab, steigt mit der Akme bereits wieder. Schon am Vormittag steigt die K.V. an und erreicht in Fieberhöhe sehr bedeutende Werte mit einer 2. Zacke in der Krise. Mit der Akme setzt die neutrophile Kampfphase ein, wobei ein jäher Absturz der Mono- und Lymphozyten aus Mono- und Lymphozytose stattfindet. Gesetzmäßig erholen sich die Monozyten zuerst. Leider muß aus technischen Gründen vom 26. I. 11 Uhr abends bis 27. I. 6 Uhr morgens eine Pause eintreten.

Interessant ist hier, daß im Intervall eine hochnormale Arnethsche Anisohyperleukozytose, im Anfall dagegen eine bedeutende Anisohypoleukozytose (Leukopenie) besteht. Der Ablauf der Blutbildänderung geschieht aber im gleichen Sinne der drei biologischen Phasen, wobei der Anfall natürlich größere Exkursionen auslöst.

vom 27. I. 24.

Lymphoz.	Mono.	Plasma	Reiz	P. B. P.	Bemerkungen
15,0 4,5 } 19,5	7,5	1,0	—	+½ z ++	ä. R., j. R. halberw., Teilungsformen
15,0 4,5 } 19,5	3,5	3,0	—	++++ ++	j. R., halberw. sehr zahlreich, Teilungsformen
10,0 4,0 } 14,0	11,0	3,5	0,5	++½ ++	viele j., ä. Ringe, zahlreiche halberwachsene P.
13,0 4,5 } 17,5	17,0	1,0	1,5	++++ ++	erwachs., halberw. zahlreich, wenige j. Ringe
21,0 8,5 } 29,5	16,5	2,0	1,0	++ z ++	erwachs. Parasiten, j., ä. Ringe
16,5 6,5 } 23,0	13,5	2,0	0,5	++ z ++	zahlreich
13,5 12,0 } 25,5	11,5	0,5	1,5	+½ +	vollerwachsene Parasiten, Gameten

Vor dem Anfall sinkt die K.V. aber deutlich ab. Weniger charakteristisch als am 26. ist im Anfall vom 27. das Absinken der Lymphozyten. In allen 3 Intervallen kehrt die Leukozytenzahl zur Norm zurück. Der Anfall vom 27. I. zeigt besonders klar den Ablauf der 3 Phasen.

Eosinophile sind in beiden Anfallsbeginnen subnormal, sonst gering. P. findet sich allgemein vor und nach der Akme am stärksten. B.P. wechselnd. Teilungsformen sind am 26. I. von 3 Stunden vor bis 1½ Stunden nach dem S., am 27. I. von 6 Stunden vor bis 2 Stunden nach dem S., im Blut vorhanden (s. Kurve 4).

Fall VIII.

Pat. VII, K. Kn., Handwerker, 43 J., progressive Paralyse, depressive Form. Intravenöse Überimpfung von Patient IV am 17. I. 24. Ganz allmählicher Temperaturanstieg vom 19.—21. über 38°, am 22. über 39°, Anfälle am 23. bei 39,8°, am 24. bei 40,0°, am 25. bei 39,2°,

Am 26. I. 6 Uhr früh 40,0. Da Patient seine Anfälle nachts hat, eignet sich dieser Fall besonders gut zum Studium der Intervalle (2 Intervalle zwischen 3 Anfällen). Patient wurde gleichzeitig mit Patient VI (Fall VII) untersucht, der einen Tag früher geimpft war. Doch wird auch hier über den 4. und 5. Anfall beobachtet. Es folgen zunächst die Untersuchungsreihen.

Fall VIII. Patient VII,

Uhr	Temp.	Leukozytenzahl	Bas.	Eos.	Myzl.	J.	St.	S.
Vm. 6	40,0							
$9^{3}/_{4}$	—	7700	0,5	—	—	3,5	34,5	20,5
							58,5	
$11^{1}/_{4}$	—	10460	—	—	—	4,0	33,5	28,0
							65,5	
$12^{1}/_{2}$	36,2	10420	—	0,5	—	4,5	36,5	19,5
							60,5	
Nm. 2	—	11400	—	—	—	4,5	30,0	30,5
							65,0	
$3^{1}/_{2}$	—	8875	—	—	—	1,5	27,0	25,5
							54,0	
5	36,4	12250	—	—	—	—	28,0	25,0
							54,0	
$6^{1}/_{2}$	—	10470	—	—	—	2,5	32,0	26,0
							60,5	
8	35,2	9750	—	1,5	—	3,5	29,5	24,5
							57,5	
10	35,3	10230	—	—	—	4,0	29,5	26,0
							59,5	
12	35,5	7250	—	—	—	2,0	34,0	29,5
							65,5	
	27. I. 24.							
Nachts $2^{1}/_{2}$	S. 40,0							
Vm. $6^{1}/_{2}$	40,4	5850	0,5	—	—	3,0	37,0	36,5
							76,5	
8	—	6850	—	—	—	5,0	37,0	33,0
							75,0	
$9^{1}/_{2}$	37,2	6450	—	—	—	3,0	30,0	30,5
							63,5	
11	—	6760	—	—	—	2,5	30.0	27,0
							59,5	
Nm. 1	36,9	5060	—	—	—	3,0	33,0	30,0
							66,0	
$4^{1}/_{4}$	36,7	6890	—	—	—	3,0	22,5	22,0
							47,5	
$5^{1}/_{2}$	36,9	6070	—	—	—	2,5	30,0	29,5
							62,0	

K. Kn., 26.—28. I. 24.

Lymphoz.	Mono.	Plasma	Reiz	P. B. P.	Bemerkungen
13,5 7,5 } 21,0	12,5	4,5	3,0	+½ —	sehr zahlr. P., j., ä. R., halberw. Erytroz. 4925, Hb 85
9,5 3,5 } 13,0	14,0	6,5	1,0	(+) —	" Gameten
11,5 8,0 } 19,5	14,5	3,5	1,5	(+) z —	j. R., halberw., erwachs. P., Gameten
19,0 2,0 } 21,0	11,5	2,5	—	(+) z —	Makrophagen, weniger Parasit., j., ä. R., halberwachs., erwachs.
17,0 5,0 } 22,0	19,0	4,5	0,5	+ —	"
15,0 7,0 } 22,0	17,5	5,5	1,0	+ (+)	" erwachs. Parasit., ält. Ringe
17,5 4,5 } 22,0	14,0	2,5	1,0	+ (+)	zahlreiche erwachs. ält. Ringe
19,0 7,0 } 26,0	13,5	1,0	1,0	+ +	ält. Ringe, vollerwachs. Parasit., Gameten
23,0 5,0 } 28,0	10,0	1,5	1,0	+ —	ä. Ringe, halberwachs., erwachs., vollerwachs., beginn. Teilung
16,5 4,5 } 21,0	14,0	1,0	0,5	+ +	vollerwachs., ä. R., beginn. u. reife Teilung
10,5 2,0 } 12,5	7,5	1,5	1,0	(+) —	sehr zahlreiche j., ä. Ringe, erwachs. Teilungsformen
10,5 1,0 } 11,5	10,0	1,5	0,5	— —	j., ä. Ringe, halberw. zahlreich
10,0 5,0 } 15,0	16,0	4,0	1,5	— —	" sehr zahlreich
18,5 7,0 } 23,5	12,5	2,0	0,5	(+) —	"
13,0 2,5 } 15,5	16,5	1,5	0,5	(+) —	"
23,5 5,0 } 28,5	21,5	2,0	0,5	— —	halberw., erw. ält. Ringe
21,5 2,5 } 24,0	11,0	2,0	1,0	(+) —	"

Fortsetzung

Uhr	Temp.	Leukozytenzahl	Bas.	Eos.	Myzl.	J.	St.	S.
7	—	5270	—	1,0	—	2,0	30,0	23,5
							55,5	
8½	35,45	8090	—	1,0	—	2,0	34,5	27,0
							63,5	
11	35,5	5409	—	0,5	—	4,5	28,5	20,5
							53,5	
	28. I. 24.							
Nachts 1	S.							
1½	40,2	1770	0,5	1,5	1,5	10,0	28,5	9,5
							49,5	
Vm. 6	40,0	4200	—	0,5	0,5	10,0	36,5	30,0
							77,0	
8¼	—	5475	—	—	—	3,5	34,5	19,5
							57,5	
9¾	38,2	5400	—	0,5	0,5	5,0	34,0	29,5
							69,5	

Es überrascht bei diesem Patienten, daß die Leukozytenzahl im Intervall vom 26. I. zwischen 7000 und 12250 im ccm schwankt, also hoch über der Norm, am nächsten Tag im Intervall, aber nur zwischen 5—8000, also in normaler und subnormaler Höhe. Die Differenzierung dagegen zeigt in beiden Intervallen keine wesentlichen Unterschiede. Die K. V. bleibt trotz völliger Entfieberung über 25 %, die Neutrophilen schwanken in geringen Exkursionen unterhalb der Normalen, Lymphozyten um die Norm, indes die Monozyten dauernd hoch stehen und in beiden Intervallen eine besonders hohe Monozytose um 4 Uhr nachmittags eintritt unter Absinken der K. V. und Neutrophilen. Hier scheint die Abwehrreaktion ihre Höhe erreicht zu haben, während die lymphozytäre Heilphase etwas verspätet erst im nächsten Anfall ihren Gipfel erreicht und — wie aus den Krisenbeobachtungen deutlich wird — unmittelbar durch die nächste Kampfphase jählings abgebrochen wird.

P. und B. P. sind im absolut hyperleukozytotischen Intervall gering, fehlen im nächsten fast gänzlich.

Den abgeflachten Temperaturhöhen beider nächtlichen Anfälle nach ist die höchste Fieberspitze nicht gemessen worden. Patient zeigt außerordentlich heftige, über 1½ Stunden dauernde Schüttel-

vom 27. I. 24.

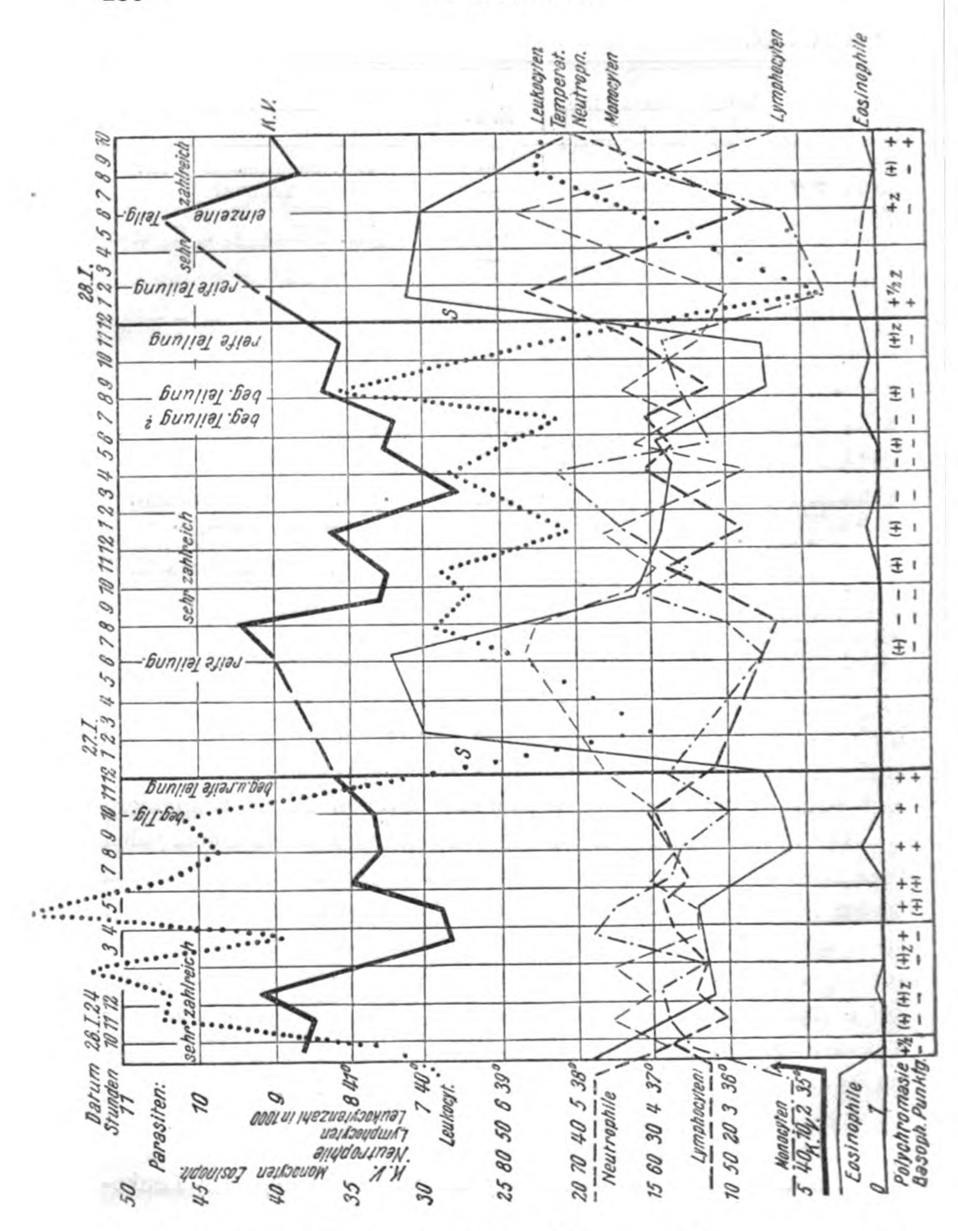
Lymphoz.	Mono.	Plasma	Reiz	P. B. P.	Bemerkungen
24,5 } 28,5 4,5	12,0	2,0	—	— —	erw. zunehmende j. R.? Teilung?
16,5 } 20,0 3,5	13,0	1,5	0,5	(+) —	beginn. Teilung, j., ä. R., erw.
26,5 } 28,0 1,5	14,0	2,5	1,5	(+) z —	j. R., beginn. u. " reife Teilung
40,0 } 44,5 4,5	3,5	1,0	0,5	+½ z +	sehr zahlreiche reife Teilung, j., ält. Ringe
12,5 } 15,0 2,5	6,0	1,0	0,5	+ z —	j., ä. Ringe, halberwachs. einzel. Teilungsf.
19,5 } 24,0 4,5	16,0	1,5	1,0	(+) —	j., ä. Ringe halberwachs.
8,0 } 11,5 3,5	17,0	1,0	1,0	+½ +	Gameten, 1 " Normoblast

fröste, weshalb die Untersuchung in der ersten Nacht unterbleiben muß. Auf der Kurve ist die mutmaßliche Leukopenie in der ersten, nach dem Absturz der Leukozyten der zweiten Nacht kombiniert.

Die Parasiteninfektion ist durchweg sehr stark. In einem jeden Gesichtsfeld der dicken Tropfen bis 150 Plasmodien. Teilungsformen fanden sich beim ersten beobachteten Anfall von 4½ Stunden vor bis 4 Stunden nach dem S., beim zweiten Anfall von 5 Stunden vor bis 4½ Stunden nach dem Anfall. Die eintretende Sporulation löst einige Stunden vor den Anfällen wieder eine relative Hyperleukozytose aus, wodurch allerdings die hohen Leukozytenwerte am 26. I. nicht erklärbar sind (s. Kurve 5).

Ergebnisse.

Die uneinheitliche Auffassung in der Bewegung der Leukozyten-Gesamtzahlkurve in der Literatur gewinnt durch obige Untersuchung einige Klärung. Die subkutan geimpften 2 Patienten zeigten fast durchgehend niedere Leukozytenwerte, aus denen sich die Kurve nur im Anfall oder kurz zuvor zu einer vorübergehenden Leukozytose erhebt. Bei diesen Fällen zeigten sich besonders starke Lymphozytosen nach bzw. bis kurz vor den Anfällen. Trotz geringer



Infektion wiesen diese Fälle stärkere Mauserung des erythrozytären Blutbildes durch regelmäßiges Erscheinen von Normalblasten während der Anfälle auf (Reizung des Markes und Ausschwemmung).

Zwei Patienten wiesen ausnehmend labile Leukozytenkurven auf mit abwechselnd hohen bis normalen Leukozytosen (7—13000)

im Intervall und mäßigen bis starken Leukopenien (1700—3000) im Anfall.

Zwei weitere Patienten nahmen die Mitte zwischen jenen Typen ein, bei denen die Leukozytenkurve aus mäßig starken Leukopenien während des Anfalls sich im Intervall stets zu normalen Werten erhob.

Bei latenten Anfällen noch während der Inkubationszeit blieb die Kurve normal oder subnormal unberührt. Gegen Abend Senkung. In allen Fällen zeigte sich eine meist mit dem Auftreten erster Teilungsformen einhergehende relative Hyperleukozytose, die einer ausgesprochenen Leukopenie im Schüttelfrost noch vor der Fieberhöhe Platz machte. Nach anfänglichem Aufstieg gegen die normale Grenze wurde meist 12 Stunden nach der Fieberleukopenie eine erneute fieberfreie Leukopenie meist geringeren Grades festgestellt.

Selbst bei ein und demselben Patienten findet sich nicht mathematisch genau der gleiche Ablauf in aufeinanderfolgenden Anfällen oder Intervallen. Anscheinend spielen dabei mehrere Faktoren eine große Rolle wie: steiler oder allmählicher Anstieg bzw. Abfall der Temperatur, Höhe des Fiebers, Stärke der Infektion an sich und die Zahl sich teilender Parasiten, sowie die Dauer der Sporulation, Allgemeinzustand und individuelle Reaktionsfähigkeit des Organismus.

Angesichts dessen erscheint es vollkommen unverständlich, inwiefern mit Hilfe einer einzigen Leukozytenzählung, zudem noch nur mit einem Trichinenmikroskop, die Diagnose Malaria gesichert werden könnte, wie Klieneberger behauptet (s. V. Schilling 7). Die Parasiten bleiben nach wie vor das sicherste Diagnostikum. Diese sind bei starker Infektion durch die große Anzahl erwachsener Plasmodien und reifer Teilungsformen vor und im Anfall bei einer Kammerzählung oft recht störend, aber bei guter Beleuchtung stets als solche durch das Pigment erkennbar. In diesem Falle ist es aber der Nebenbefund der Parasiten und nicht die Leukozytenzählung, was die Diagnose aufdrängt. Die Parasiten sind aber einfacher selbst bei sehr geringer Infektion im dicken Tropfen erkennbar.

Daß die Änderung des Blutbildes bei Malaria keine einheitliche Auffassung zuläßt, wie Dattner (s. 12) jüngst behauptet, ist zweifellos unrichtig und auch den zit. Ziemannschen Anschauungen nicht entsprechend. Das Beobachtungsmaterial vorliegender Arbeit scheint die Ergebnisse der erwähnten Untersucher zu bestätigen,

daß jeder einzelne Malariaanfall nicht nur eine Revolution im erythropoetischen System verursacht, sondern auch in Milz und Knochenmark gesetzmäßige Reaktionen der Leukozyten auslöst. Es dürfte dies sogar ausschlaggebender auf die Beeinflussung der Paralyse unter der Malariakur sein als allein das Fieber. Die Kenntnis dieses Ablaufes bzw. der typischen Hämogrammkurve ist für den Tropenarzt und vielleicht für letal ausgehende Fälle prognostisch von besonderem Wert. Durch keine andere Infektion oder Reizkörpertherapie werden ähnlich periodisch wiederkehrende Vorgänge ausgelöst, wie durch das durch seine leichte Bekämpfbarkeit relativ harmlose Plasmodium vivax. Obige Untersuchungen geben der Beobachtung recht, daß jeder einzelne Malariaanfall (bei frischer Infektion) die Reihenfolge der Reaktionen bei den meisten Infektionskrankheiten widerspiegelt:

1. Prodromalsschwankungen mit leichter Vermehrung aller Zellenklassen außer Eosinophilen, 2. im Anstieg neutrophile Kampfphase und Hyp- bis -aneosinophilie, 3. in der Krise monozytäre Überwindungsphase, 4. in der Besserung lymphozytäre Heilphase. Nur kommt es hier zu keiner Eosinophilie wie in chronischen Fällen.

Die Eosinophilen sind durchweg niedrig. Die Kernverschiebung (Verschiebung nach links) erreicht ähnlich dem von Hülse 1917 (s. 10) mitgeteilten Fall in den geschilderten Anfällen viel bedeutendere Werte als die holländischen Autoren fanden. Auch fiel die K. V. in keinem Falle wie bei jenen auf normale Werte in der Krise ab, blieb vielmehr entsprechend der Stärke der Infektion auch im Intervall weit über der Norm. Von 2 Stunden vor der Fieberhöhe bis etwa 3 Stunden nachher zeigte die Mehrzahl der Neutrophilen weiche „zerfließliche" Kerne in den Ausstrichpräparaten. Vor allem handelt es sich um degenerative Stabkernige als Zeichen mangelhafter Zellausbildung, wie sie sonst bei schweren Neutropenien auftreten (V. Schilling). Regenerative Verschiebung durch die sich wiederholenden Reizungen geht bei dem überstürzten Ablauf der Blutregeneration infolge der rasch aufeinanderfolgenden Anfälle des Duplikatatyps der Malaria tertiana einher mit vermehrtem Verbrauch (Arneth, Hülse). Es besteht in den Anfällen das schwerste Blutbild hochregenerativer Verschiebung mit Neutrophilie bei gleichzeitiger Hypoleukozytose (Arneths Anisohypoleukozytose) als Zeichen der Insuffizienz des Knochenmarks (V. Schilling, Mense, Bd. I).

Entgegen der Negierung auftretender Monozytosen in und nach Malariaanfällen (Klieneberger, Hülse, Pappenheim 13) blieb in den beobachteten Fällen nie die gesetzmäßige monozytäre Phase aus. In den Intervallen kommt es sogar regelmäßig zu relativ hohen Monozytosen. Bei einigen Fällen kommt die lymphozytäre Phase besonders stark zum Ausdruck.

Klieneberger bezeichnet Myelozyten und Plasmazellen als Kennzeichen besonders schwerer Formen mit stärkerer Anämie. Zur Bestätigung dieses fehlt in den beobachteten Fällen die Verfolgung des roten Blutbildes. Die Polychromasie läuft nicht parallel dem Auftreten vermehrter Plasmazellen und diese wieder nicht dem der vereinzelten Myelozyten in obigen Fällen. Plasmazellen und Reizzellen treten vor und nach der Fieberhöhe meist zusammen mit jugendlichen und in Kernmitose begriffenen Lymphozyten vermehrt auf. Nach Dattners Zitierung zahlreicher Autoren soll der Mangel an kreisenden Lymphozyten und Plasmazellen „der Grund der überwiegenden Erfolglosigkeit der körperlichen Selbsthilfe bei der Paralyse sein". Demnach wäre obige Beobachtung mit ein Heilfaktor der Malariakur(?).

Die meines Wissens bisher noch nirgends durchlaufend erfolgte Beobachtung der Polychromasie und basophylen Punktierung zeitigte keine völlig übereinstimmenden Ergebnisse.

P. fand sich durchweg in allen Stadien und zeigte im Fieberanstieg und in der Krise gewöhnlich geringe Zunahme. B. P. fehlte bei den vom 7.—8. Tage nach der Impfung beobachteten Fällen und im Intervall der stark infizierten Fälle fast gänzlich, nahm mit der P. wechselnd oft gegen das Ende der Krise zu, und war merkwürdigerweise bei den beiden subkutan geimpften Patienten am stärksten vertreten, die klinisch auch einen anämischen Eindruck machten.

Daß die B. P. nicht identisch mit der Schüffner-Tüpfelung sein kann (wie Brumpt, Naegeli, Klieneberger behaupten), erhellt außer anderem (s. V. Schilling 7) der Umstand, daß im D. T. B. P. (blau) bereits beobachtet werden kann, ehe der Färbegrad (Schüffner) für die Schüffner-Tüpfelung (rot) erreicht ist. Anscheinend wird die B. P. durch die Noxe sich teilender Parasiten durch Verklumpung der P. ausgelöst, da sie im Anfall am stärksten vertreten ist, also zu einer Zeit, wo durch den Mangel vorherrschender älterer Parasiten noch keine Schüffner-Tüpfelung in den befallenen Erythrozyten nachweisbar ist.

Die Parasitenteilung, vom Auftreten erster beginnender Teilung bis zum Verschwinden letzter reifer Teilungsformen, vollzog sich nur in wenigen Anfällen im Zeitraum der von den holländischen Autoren angegebenen 6 Stunden, in einem Fall in kürzerer, in der Mehrzahl der Fälle in erheblich längerer Zeit (8—11 Stunden).

Schlußfolgerung.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen stimmen im wesentlichen mit den eingangs zitierten Befunden der Literatur von V. Schilling, Klienebergers Typ B und Woensdregt und van Dam überein, obwohl nur Fälle experimenteller Malaria tertiana zur Verfügung standen. Sie zeigen aber auch, wie leicht wichtige Bewegungen wie Leukopenie, Lymphopenie, Monopenie dem Untersucher bei dem raschen Ablauf entgehen können, wenn nicht im richtigen Moment des Anfalles untersucht wird. Daraus lassen sich viele Unstimmigkeiten verschiedener Autoren leicht erklären.

Die genaue Analysierung der großen Schwankungen im Einzelfall macht es scheinbar notwendig, bei Malaria sehr oft zu untersuchen. Aber bei fortgesetzter Beobachtung und Berücksichtigung der Intervalle erscheint vor allem die K. V. jederzeit hoch über der Normalen, die Lymphozyten- und Monozytenzahl größtenteils hoch und die Eosinophilen herabgesetzt, so daß die beschriebenen Schwankungen dann wie Wellen auf einer größeren Leukozytenkurve erscheinen, die der Gesamtbeeinflussung des Körpers durch die Malaria entspricht und erst mit der Heilung abfällt. Es erhellt aus Obigem, daß die Gesamtleukozytenkurve entgegen Klienebergers Behauptung selbst bei demselben Patienten in zwei aufeinanderfolgenden Anfällen viel uncharakteristischer verläuft als die der einzelnen differenzierten Zellarten. Vor allem weisen Neutrophile, K. V., Lymphozyten und Monozyten fast automatisch wiederkehrende Wellenbewegungen auf.

Für den Tropenarzt aber ist die Kenntnis der typischen Blutbildänderung wichtig, damit es ihn nicht in Erstaunen setzt, wenn er bei einmaliger Untersuchung des Blutbildes zu verschiedenen Zeiten der Fieberbewegung bei seinen Patienten nicht immer die im allgemeinen nur bekannte Hyperleukozytose oder Leukopenie und Monozytose bei Malariaanfällen antrifft.

Zusammenfassung.

Das genaue Studium der Blutbildänderung bei Malaria tertiana an Hämogrammtageskurven nach der Methode von Prof. V. Schilling wies eine sich stetig wiederholende biologische Reaktionsfolge der Leukozyten auf:

1. Die Gesamtzahlkurve entspricht etwa der „umgekehrten Fieberkurve“.

2. Nach Prodromalschwankungen setzt mit dem Temperaturanstieg eine neutrophile Kampfphase (Neutrophilie mit starker Kernverschiebung nach links) ein, die in der Krise von einer monozytären Überwindungsphase abgelöst wird, die wiederum von einer lymphozytären Heilphase im Intervall gefolgt wird. Die Kernverschiebung weist vom ersten Tag der Inkubation nach der Impfung steigende Wellenbewegungen auf.

Literaturnachweis.

1. Schilling, V., Angewandte Blutlehre für die Tropenkrankheiten in C. Menses Handb. der Tropenkr., 1924, 3. Aufl., Bd. 1.
2. Derselbe, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 1922, 2. Aufl. Fischer-Jena.
3. Derselbe, Anleitung zur Diagnose im dicken Tropfen. 1920, 2. Aufl.
4. Derselbe, Praktische Blutlehre. 1922. Fischer-Jena.
5. Derselbe, Das Hämogramm in der Poliklinik, biologische Kurven usw. (J. Springer). Zeitschr. f. klin. Med. (His), 1923. Sonderabdruck aus Bd. 99, S. 1/3.
6. Derselbe, Die basophile Punktierung in dicken Tropfen. Münchn. med. Wochenschr., 1917, Nr. 7 F. B.
7. Derselbe, Kritische Bemerkungen zu Kliene bergers Arbeit. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1919, 13.
8. Klieneberger, C., Morphologische Studien in der Diagnostik der Malaria tertiana. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1918, Bd. 126, 13.
9. Woensdregt u. v. Dam, Blut- und Parasitenbildung bei Anfällen von Malaria tertiana. Tidschrift voor Geneeskunde, 1923.
10. Hülse, W., Leukozytenbild und Fieber bei Malaria. Berl. klin. Wochenschr., 1917, S. 982.
11. Plehn, Die Malariabehandlung bei progr. Paralyse. Deutsch. med. Wochenschr., 1924, Nr. 5.
12. Dattner, Probleme und Ergebnisse der Paralysebehandlung. Klin. Wochenschrift, 1924, Nr. 5.
13. Pappenheim, Grundriß der hämatologischen Diagnostik und praktischen Blutuntersuchung. 1911. Klinkhardt-Leipzig.
14. Gruhle, H., Psychiatrie für Ärzte. Fachbücher für Ärzte, 1922, Bd. 3. J. Springer-Berlin.

Über die „Rattenbißkrankheit" [1]).

Von

Dr. med. **Weiss,**

Schiffsarzt der „Deutschen Ostafrika-Linie", früher in Deutsch-Ostafrika.

Während ich 1917 in Usambara, jener herrlichen Gebirgslandschaft Deutsch-Ostafrikas, weilte, um die dort befindlichen Deutschen ärztlich zu versorgen, hatte ich Gelegenheit, zwei Fälle der sogenannten „Rattenbißkrankheit" zu beobachten. Die Diagnose konnte ich an der Hand der im Scheubeschen Lehrbuch der Tropenkrankheiten befindlichen Bemerkungen über diese Erkrankung bald stellen, zumal ja der Rattenbiß anamnestisch festgestellt bzw. als solcher schon in Behandlung gekommen war. Über die Ursache konnte das erwähnte veraltete Buch nichts angeben, ebensowenig über eine wirksame Therapie.

Im Verlauf der Erkrankungen war mir aufgefallen, daß die Fieberkurve deutliche Perioden des An- und Abstieges bzw. der fieberfreien Intervalle erkennen ließ, so daß ich unwillkürlich an den Fieberverlauf bei Febris recurrens erinnert wurde; ich äußerte deshalb meiner Umgebung gegenüber den Gedanken, ob nicht hier vielleicht eine Spirochäteninfektion vorliege, um so mehr, als das Exanthem auch einen Vergleich mit der Lues nahelegte. Selbstverständlich blieb es bei dieser ganz vagen Vermutung, da irgend welche Möglichkeit des Beweises nicht gegeben war. Ich gab aber deshalb Arsen in größeren Dosen, jedoch ohne nennenswerten Erfolg. Salvarsan stand mir leider nicht zur Verfügung, sondern nur ein französisches Präparat „Galyl", das ich aber so ohne weiteres meinen Patienten nicht zu injizieren wagte; war mir doch über das Mittel nichts weiter bekannt, nicht einmal die Lösungsvorschriften. Salvarsan hätte ich damals zweifellos versucht und damit, wie die spätere Behandlung zeigte, einen glänzenden Erfolg erzielt, so daß ich gewiß zu der Überzeugung gekommen wäre, daß der Erreger der Rattenbißkrankheit unter den Protozoen zu

[1]) Wir leisten der Bitte des Verfassers um Veröffentlichung seiner Beobachtungen gern Folge unter besonderer Berücksichtigung, daß ihm die einschlägige Literatur nicht zur Verfügung stand.

suchen sei. Zufällig erhielt ich dann bald darauf durch Vermittlung eines englischen Arztes eine englische bakteriologische Fachzeitschrift, in der über die Entdeckung einer Spirochäte als Erreger der Rattenbißkrankheit durch einen Japaner berichtet war und gleichzeitig das Salvarsan als sicher wirkendes Mittel angegeben wurde. Nachdem es dann meinen Bemühungen auch gelungen war, endlich Salvarsan aufzutreiben, war mir die Möglichkeit gegeben, die Krankheit erfolgreich zu behandeln. Beide Patienten konnten geheilt werden. Das Fehlen eines wirksamen Mittels lange Zeit hindurch hatte aber dazu geführt, daß ich die Erkrankung wochenlang beobachten konnte.

Wenn ich jetzt über meine Beobachtungen in der Fachpresse berichte, so geschieht es auf Anregung von Kollegen hin. Irgend welche Literatur stand mir nicht zur Verfügung, ich kann also nur Selbstbeobachtetes mitteilen und hoffe, damit den Herren Fachgelehrten vielleicht etwas nützliches Material zu bringen.

Der erste von mir beobachtete Fall betraf einen etwa 40jährigen Mann, einen Deutsch-Russen von sehr gesunder Konstitution, der zweite eine deutsche Dame von ca. 45 Jahren, Gattin eines früheren Schutztruppenoffiziers, die auch früher gesund gewesen war. Der erste Patient war bereits seit 8—14 Tagen krank, als ich nach Usambara kam, die Patientin trat in meine Behandlung zwei Tage, nachdem sie von der Ratte gebissen war, ich hatte hier also Gelegenheit, die Krankheit von Anfang an zu beobachten. Um Wiederholungen zu vermeiden, fasse ich in meinem Bericht die beiden Fälle im wesentlichen zusammen, zumal sie gleichartig verliefen. Beide Patienten waren nebenbei bemerkt auch in den Arm gebissen worden.

Als ich die Patientin ca. 2 Tage nach dem Bisse in Behandlung bekam, bot sich folgendes Bild: Am Vorderarm, etwa in der Mitte der Beugeseite, eine Epidermispustel, etwas größer als eine Pocken-Impfpustel. Der Inhalt war serösblutig. Umgebung in etwa Fünfmarkstückgröße stark gerötet nach Art einer Area, Vorderarm erheblich geschwollen, Schwellung bis auf den Oberarm reichend, lymphangitische Streifen nicht sichtbar. Auffallend die außerordentlich große Schmerzhaftigkeit. Alle diese Erscheinungen hatten sich bereits am Tage nach dem in der vorhergehenden Nacht erfolgten Biß zu entwickeln begonnen, so daß die Inkubation nur etwa 12 Stunden betrug. Obwohl mir die hämorrhagische Pustel auffiel, dachte ich doch zunächst an eine bakterielle Infektion nach Art der Lymphangitis und verordnete Bettruhe mit Suspension des Armes und ständigen kühlenden Umschlägen. Die Temperatur war von Anfang an erhöht, zwischen 38—39°. Da die Kranke über unerträgliche Schmerzen im Arm jammerte, mußte Morphium gegeben werden. Im Lauf der nächsten Tage steigerten sich sämtliche Erscheinungen noch etwas, der Inhalt der Pustel wurde fast rein blutig, Schwellung und Schmerzhaftigkeit nahmen noch zu, die Umgebung der Pustel wurde dunkel-blaurot, so daß ich schließlich an Milzbrand dachte. Jedoch bestätigte sich dieser Verdacht nicht, sondern es trat etwa vom 6. Tage ab eine rasch fortschreitende Besserung ein, die Pustel wurde kleiner und trocknete bald

ganz ein, Schwellung und Schmerzhaftigkeit verschwanden, ebenso das Fieber, und die Kranke fühlte sich ganz wohl. An der Bißstelle war eine geringfügige Narbe zurückgeblieben. Erwähnt sei noch, daß Kubital- und Achseldrüsen etwas vergrößert gewesen waren, dann aber auch rasch zurückgingen. Das Wohlbefinden der Kranken dauerte ca. 8—10 Tage — sie war natürlich aus der Behandlung entlassen worden — dann traten aber plötzlich wieder heftige Schmerzen in dem gebissenen Arm auf, die alte Bißstelle rötete sich wieder, ohne daß es zur Pustelbildung kam, auch schwollen Unter- und Oberarm wieder etwas an, vor allem zeigte sich aber am nächsten Tage unter Temperaturanstieg bis 39° ein eigenartiges Exanthem, das sich vom Unterarm rasch nach oben verbreitete und aus unregelmäßigen, bis ca. pfennigstückgroßen, ziemlich dicht zusammenstehenden, aber nicht konfluierenden quaddelähnlichen Gebilden bestand, die von bläulich-roter Farbe waren. Strich man über die Haut, so fühlte man deutlich Unebenheiten, das Ganze hatte etwas Ähnlichkeit mit dem Erythema nodosum. Juckreiz bestand nicht im geringsten. Das Fieber stieg dabei bis auf ca. 39,5°, remittierte aber unregelmäßig bis 38°. In etwa 3 Tagen war das Exanthem bis zur Regio deltoidea gekommen. Die Achseldrüsen waren dabei mäßig geschwollen. Von nun an erfolgte eine Weiterverbreitung nicht mehr, der Ausschlag blieb etwa 2 Tage auf der Höhe, um sich dann rasch zurückzubilden. Temperatur, Schwellung und Schmerzhaftigkeit ließen gleichmäßig bald nach, ebenfalls die Drüsenschwellung, und nach etwa 3—4 Tagen fühlte sich die Patientin wieder wohl. Die Haut sah auch wieder ganz normal aus. Derartige Anfälle wiederholten sich nun bei beiden Patienten periodisch. — Der Deutsch-Russe wurde nicht so heftig befallen wie die Dame, auch waren bei ihm die anfallsfreien Zwischenräume größer, die bei der Patientin nur ca. 8 Tage betrugen. Von Attacke zu Attacke breitete sich nun das Exanthem weiter aus, vom Arm ging es auf Brust, Rücken, den anderen Arm, und schließlich nach unten auf die Beine. Hals und Gesicht blieben im wesentlichen frei. Jeder Anfall dauerte im ganzen etwa 8 Tage. Charakteristisch war, daß bei jedem neuen Schub die Bißstelle eine deutliche Reaktion zeigte, auch schmerzhaft war, und daß die bei den früheren Attacken vom Exanthem befallen gewesenen Hartpartien sich bei jedem neuen Anfall wieder etwas röteten und empfindlich wurden, und zwar je mehr, je näher sie dem frisch befallenen Gebiet lagen. Am meisten litten die Patienten unter den Schmerzen während der Anfälle, die sie als unerträglich bezeichneten und die mit Morphium bekämpft werden mußten. Sie machten den Eindruck von heftigen Neuralgien. Meist fingen, wie schon erwähnt, die Anfälle mit derartigen ziehenden neuralgischen Schmerzen an, worauf dann am nächsten Tage die anderen Erscheinungen folgten. Leber- und Milzschwellung konnte ich nicht deutlich nachweisen, jedoch war das Abdomen in der Lebergegend etwas druckempfindlich. Herz- und Lungenerscheinungen fehlten, der Urin enthielt gelegentlich etwas Eiweiß, das aber später von selbst verschwand. Es war wohl nur eine febrile Albuminurie. Durchfälle beobachtete ich nicht, ab und zu aber Erbrechen. Die Zunge war ziemlich belegt, der Appetit sehr schlecht. Sensorium war stets ungetrübt. Augen- und Ohrenstörungen wurden auch nicht beobachtet. Es war ganz zweifellos, daß die Infektion auf dem Wege der Lymphbahnen in regelmäßigen Schüben weiter fortkroch, gewissermaßen von dem „Primäraffekt“ aus, den der ursprüngliche Biß hervorgerufen hatte. Blutuntersuchungen auf Malariaparasiten und Rekurrens-

spirochäten, die ich der Sicherheit halber wiederholt anstellte, blieben negativ. Leider hatte ich keine Gelegenheit, Blutkörperchen zu zählen, so daß ich über vermehrte oder verminderte Leukozyten kein Urteil abgeben kann. Das Allgemeinbefinden litt natürlich im Verlauf der Erkrankung zusehends, besonders bei der Patientin, so daß ich Herzmittel geben mußte. Arsen per os blieb wie erwähnt ohne erhebliche Wirkung, und es war vorauszusehen, daß bei dem Fehlen eines wirksamen Mittels und bei weiterem Auftreten von Anfällen — und sie ließen bei der Patientin an Heftigkeit durchaus nicht nach — der Körper der Infektion schließlich erliegen würde. Bei dem Deutsch-Russen hatte der Körper anscheinend doch eine starke Gegenwirkung entfaltet, er bekam zwar auch periodisch Anfälle, aber die Intervalle wurden nach und nach größer und die Intensität des einzelnen Anfalles geringer. — Bei diesem recht bedenklichen Zustand der Patientin erfuhr ich nun von der Entdeckung einer Spirochäte als Erreger der Rattenbißkrankheit und der Heilwirkung des Salvarsans. Mit vieler Mühe verschaffte ich mir das letztere (Alt-Salvarsan) und gab der Kranken 0,3 intravenös. Die Wirkung war direkt wie ein Wunder. Sämtliche Erscheinungen verschwanden beinahe innerhalb 24 Stunden. Die Kranke erholte sich zusehends und nahm fast täglich an Gewicht zu. Ich gab im ganzen 4—5 Injektionen, und zwar wöchentlich eine, und erlebte während der Behandlung bei keinem Patienten weitere Anfälle. Da ich nur über sehr wenig Salvarsan verfügte und sehr sparsam sein mußte, versuchte ich nebenher noch Quecksilber und gab 2mal wöchentlich 1,0 ccm Hydrargyr. salicylic. 1,0 : 10,0. Ob es die Kur unterstützt hat, kann ich natürlich nicht behaupten. Die Patientin verzog dann bald darauf. Ich hörte, sie habe noch einen leichten Anfall gehabt, der aber durch eine Salvarsaninjektion sofort kupiert worden sei. Jetzt lebt die Dame in Deutschland und ist anscheinend gesund. Der Deutsch-Russe wurde von mir im Verlauf des Jahres 1918 noch mehrmals behandelt. Seine Anfälle bestanden in neuralgischen Schmerzen in dem gebissenen Arm und Rötung nebst Empfindlichkeit an der Bißstelle, außerdem hatte er 1—2 Tage Fieber bis 38,8°. Ein Exanthem trat nicht auf. Die anfallsfreie Zeit betrug 2—4 Monate. Salvarsan beseitigte die Anfälle sofort. Mehr als 0,4 Alt-Salvarsan pro dosi hat Patient nie bekommen. Als ich im Mai 1919 die Heimreise nach Deutschland antrat, war er seit 6 Monaten anfallsfrei und ist es hoffentlich auch geblieben. Ich glaube, daß dieser Kranke wohl auch spontan wieder gesund geworden wäre, aber erst nach jahrelangen Anfällen! Daß der Dame durch das Salvarsan das Leben gerettet wurde, ist absolut sicher.

Der Verlauf bei beiden Kranken zeigte deutlich, daß die Rattenbißkrankheit ein durchaus ernstes Leiden ist, das mit außerordentlich heftigen subjektiven Beschwerden einhergeht und so schnell wie möglich behandelt werden muß. Nach den von mir beobachteten zwei Fällen zu urteilen hat das Salvarsan bei der Rattenbißkrankheit eine absolut sichere Heilwirkung. Interessant war es mir, von den Eingeborenen in Usambara zu hören, daß angeblich Fälle von heftiger Erkrankung nach Rattenbissen unter ihnen nicht selten seien. Selbst beobachtet habe ich Fälle unter den Eingeborenen nicht; aber das ist nicht zu verwundern, denn wer Afrika kennt,

weiß, daß die Neger aus ihren Dörfern heraus nur selten den weißen Arzt aufsuchen. Daß ich in kurzer Zeit in derselben Gegend zwei Fälle von Rattenbißkrankheit bei Europäern behandeln mußte, darf man wohl dahin deuten, daß ein erheblicher Prozentsatz von Ratten die Krankheitserreger beherbergte. Da die beiden Erkrankten mehrere Stunden weit auseinander wohnten, kann es sich um ein und dasselbe Tier nicht gehandelt haben.

Erwähnen will ich noch, daß ich auf Veranlassung eines englischen Arztes steril entnommenes Blut meiner Patienten an das bakteriologische Institut in Nairobi (Britisch-Ostafrika) einschickte, wo es angeblich nach dem vom Entdecker des Erregers der Rattenbißkrankheit angegebenen Verfahren auf Spirochäten untersucht werden könne. Das Resultat ist angeblich negativ gewesen. Selbstredend wurde dadurch die Sicherheit der Diagnose in keiner Weise erschüttert.

Besprechungen und Literaturangaben.

Amöbiasis und andere Darmprotozoen.

Haughwout, F. G. The microscopic diagnosis of the dysenteries at their onset. Jl. amer. med. ass., 1924, Bd. 83, S. 1156—1160.

Wegen des Zeitverlustes, den die Diagnose der Bazillenruhr durch die Kulturmethode bedingt, betont Verf. die Notwendigkeit, eine frühzeitige Differentialdiagnose zwischen Amöben- und Bazillenruhr auf Grund des mikroskopischen Bildes des Stuhls zu stellen, was nach seinen Erfahrungen keine Schwierigkeiten bereitet. Während die Amöbenruhr durch den Nachweis erythrozytenhaltiger Amöben festzustellen ist, ist die Bazillenruhr hauptsächlich gekennzeichnet durch das Vorhandensein sehr zahlreicher, mehr oder weniger stark degenerativ veränderter polymorphkerniger Leukozyten. E. Reichenow.

Acton, H. W. & Knowles, R. Of Entamoeba histolytica carriers. Indian. med. gaz., 1924, Bd. 59, S. 440—444.

Nach den Erfahrungen der Verff. sind auch die sogenannten gesunden Histolytikaträger in der Regel nicht frei von Beschwerden, die vielfach leichterer Art sind, wie Unregelmäßigkeiten des Stuhlgangs, kolikartige Schmerzen, die häufig etwa $^1/_2$ Stunde nach den Mahlzeiten einsetzen und oft unbeachtet bleibende Temperaturerhöhungen. Auch Krankheitserscheinungen, die scheinbar in keinem Zusammenhange mit einer Histolytikainfektion stehen (Arthritis, Neuritis, Urtikaria, Leukoderma, Erythema nodosum u. a.), können nach der Meinung der Verff. auf das Eindringen von Bakterien in die Blutbahn durch Defekte in der Darmschleimhaut, die von E. histolytica verursacht sind, zurückzuführen sein. Ausführliche Angaben werden über die mikroskopische Diagnose der Histolytikazysten gemacht. Im Hinblick auf die große Verbreitung von Histolytikaträgern in den Tropen wird sich die Behandlung in der Hauptsache auf solche Personen, die mit Nahrungsmitteln zu tun haben, beschränken müssen. E. Reichenow.

Faust, E. C. A new type of amoeba parasitic in man observed in North China. Jl. Paras., 1923, Bd. 9, S. 221—226.

Unter dem Namen Caudamoeba sinensis beschreibt Verf. eine neue Amöbe des Menschen, die in Nordchina im Stuhl zweier Ruhrkranker als einzige Amöbenart, in zwei anderen Fällen zusammen mit Entamoeba histolytica gefunden wurde. Die 16—17 μ große neue Art stimmt mit E. histolytica in der Aufnahme roter Blutkörperchen überein, daneben findet sich aber auch Bakteriennahrung. Das Hauptmerkmal ist eine ausgesprochene Polarität; in der Bewegung erkennt man ein breites Vorderende und ein zugespitztes Hinterende, dem häufig Fäkalmassen anhaften. Auch der Kernbau weicht von dem der Entamöben ab. Verf. betrachtet die Art als pathogen. Auf Emetinbehandlung verschwanden sowohl die Ruhrerscheinungen als die Amöben. Zysten wurden nicht beobachtet. Es erscheint Ref. nicht ausgeschlossen, daß es sich lediglich um fakultativen Parasitismus einer sonst freilebenden Art handelt. E. Reichenow.

Gunn, H. Councilmania lafleuri not a new amoeba. Jl. Paras., 1923, Bd. 9 S. 24—27.

Kofoid, Ch. A. & Swezy, O. A note on Dr. Gunn's difficulties with Councilmania. Jl. Paras., 1924, Bd. 10, S. 153—157.

Gunn schließt sich auf Grund seiner eigenen Untersuchungen dem Standpunkt Wenyons an, daß die als neue Art beschriebene Councilmania lafleuri mit Entamoeba coli identisch sei. Die meisten für C. lafleuri in Anspruch genommenen Merkmale kommen auch bei E. coli vor. Bezüglich der Aufnahme roter Blutkörperchen vermutet er, daß Mischinfektionen mit E. histolytica vorgelegen haben. Bilder, die das Ausschlüpfen der Amöben im Stuhl vortäuschen, kann man durch Deckglasdruck auf die Colizysten erhalten. — Demgegenüber halten Kofoid und Swezy ihren Standpunkt aufrecht, indem sie auf die von ihnen angegebenen Unterscheidungsmerkmale zwischen C. lafleuri und E. coli nochmals eingehen. E. Reichenow.

Lynch, K. M. Ingestion of red blood corpuscles by an intestinal amoeba with eight-nucleated cyst. Amer. Jl. trop. med., 1924, Bd. 4, S. 43—48.

Verf. verbrachte Amöben aus einem halbgeformten Stuhl, die er nach Aussehen und Bewegung für Entamoeba coli hielt, in Kochsalzlösung mit etwas Menschenblut und fand nach zweistündigem Aufenthalt im Thermostaten, daß die Mehrzahl Erythrozyten aufgenommen hatte und jetzt die ruckartige, als typisch für E. histolytica betrachtete Bewegungsweise zeigte. In einem späteren festen Stuhl der gleichen Person fanden sich zahlreiche Zysten, sämtlich vom Colitypus. Da Verf. auf Grund der Stuhluntersuchungen (wie vieler, wird nicht angegeben) überzeugt ist, daß E. histolytica nicht vorhanden war, identifiziert er die blutkörperfressenden Amöben mit E. coli. Als Councilmania lafleuri sind sie nicht anzusprechen, da das nach seiner Meinung einzige sichere Merkmal dieser Art, das Ausschlüpfen im Stuhl, nicht beobachtet wurde. E. Reichenow.

Barrow, J. V. A clinical study of the intestinal protozoa, based on seven hundred and twenty-five cases. Amer. Jl. trop. med., 1924, Bd. 4, S. 23—32.

Den Darminfektionen von Protozoen (nicht etwa nur von Entamoeba histolytica) kommt nach Ansicht des Verf. eine ursächliche Bedeutung für Arthritis deformans zu. Diese Annahme beruht im wesentlichen auf der Beobachtung, daß bei allen Patienten mit Arthritis auch Protozoen im Stuhl nachzuweisen waren, während umgekehrt 11 % der festgestellten Protozoenträger auch Arthritis hatten. Die

Protozoeninfektionen bei Arthritiskranken verteilen sich auf: Chilomastix 94%, Ruhramöben 12,5%, Trichomonas 8,3%, Waskia (Embadomonas) 6%. Craigia(?) 6%, Lamblia 2,8%. Sehr auffällig ist der hohe Prozentsatz der Chilomastixinfektionen sowie andererseits der Umstand, daß außer Entamoeba histolytica nicht nur bei den Fällen von Arthritis, sondern auch bei den sonstigen Protozoenbefunden des Verf. keine Amöbenarten erwähnt werden. E. Reichenow.

Mello, U. L'amebiasi nei primati. Ann. d'Igiene, 1923, Jahrg. 33, S. 533—552.

Verf. beschreibt 2 Fälle von Amöbenruhr, die er bei Affen, nämlich bei einem Macacus cynomolgus und einem M. rhesus, beobachtet hat. Die hierbei sowie bei einigen gesunden Affen der Gattungen Macacus, Cercopithecus und Cynocephalus gefundenen Amöben stimmten morphologisch sowohl im vegetativen als im Zystenstadium mit Entamoeba histolytica überein. Mit der vegetativen Form konnte bei 2 jungen Katzen Amöbenruhr hervorgerufen werden; auch die Übertragung auf Ratten gelang. Eine zweite bei den Affen gefundene Amöbenart stimmt morphologisch mit Entamoeba coli überein. Ferner beschreibt Verf. als neue Art, Entamoeba multinucleata, aus einem jungen Orang eine Amöbe, die sich durch das Vorkommen von Schizogoniestadien, bei denen Zysten mit über 20 Kernen entstehen, auszeichnen soll. E. Reichenow.

Petzetakis. Beobachtungen über eine durch lebende Entamöben im Anschluß an Amöbenruhr verursachte Bronchitis. Nachweis von lebenden Entamöben im Sputum und Harn. Klin. Wochenschr., 1924, Jahrg. 3, S. 1026.

Bei einer Anzahl Bronchitisfälle fand Verf. mit Regelmäßigkeit Amöben im Sputum, die er für Entamoeba histolytica hält und als Erreger der Erkrankung anspricht. Einige Patienten hatten früher eine Amöbenruhr durchgemacht. Die Stuhluntersuchung auf E. histolytica ergab jedoch zur Zeit ein negatives Ergebnis. Dagegen wurden einige Male im Harn identische Amöben gefunden. „Emetinbehandlung bringt sofortige Erleichterung, nur in einigen Fällen lassen sich die Amöben noch längere Zeit im Sputum nachweisen." Daß es sich nicht um eine Verwechslung mit Entamoeba buccalis handelt, glaubt Verf. dadurch zu beweisen, daß die Amöben auch nach lange durchgeführter sorgfältiger Desinfektion des Mundes zu finden waren. Ref. kann nicht einsehen, warum E. buccalis der Desinfektion nicht ebensogut widerstehen sollte wie E. histolytica, falls erstere sich in den erkrankten Bronchien ansiedelt. E. Reichenow.

Jepps, M. W. Observations on human intestinal protozoa in Malaya. Parasitology, 1923, Bd. 15, S. 213—220.

In Kuala Lumpur in den Malaiischen Staaten ergab die Stuhluntersuchung von 1034 Personen auf Protozoen folgende Infektionsziffern: Entamoeba histolytica 14,5%, E. coli 7,7%, Endolimax nana 2,2%, Jodamoeba bütschlii 0,4%, Giardia (Lamblia) intestinalis 4,2%, Trichomonas hominis 11,5%, Chilomastix mesnili 2,5%, Enteromonas hominis 3,5%, Embadomonas intestinalis 0,1%. Größenmessungen der Histolyticazysten ergaben, daß Zysten unter 10 μ Größe (die also der von manchen Autoren als besondere Art E. tenuis betrachteten Amöbe entsprechen) bei gesunden Parasitenträgern viel häufiger auftraten als bei Ruhrkranken. Die Verfasserin macht ferner Angaben über die Morphologie der Flagellaten Embadomonas intestinalis und Enteromonas hominis, welch letztere Art sie mit Dobell für identisch mit Tricercomonas intestinalis hält.

E. Reichenow.

Sellards, A. W. & Theiler, M. Investigations concerning amoebic dysentery. Amer. Jl. trop. med., 1924, Bd. 4, S. 309—330.

Es gelang den Verff., bei Katzen durch unmittelbare Übertragung von Histolyticazysten in den Dickdarm Amöbenruhr zu erzeugen. Der Erfolg trat auch ein, wenn durch Abbinden des Darmes eine Wiederausscheidung der Zysten verhindert wurde, so daß sich die Katze nicht nachträglich per os infizieren konnte. Offenbar bedürfen also die Zysten nicht der Passage durch den Dünndarm, um auszuschlüpfen; es ist daher mit der Möglichkeit zu rechnen, daß Zysten, ohne entleert zu werden, wieder in das vegetative Stadium übergehen können. Weitere Experimente zeigten, daß Behinderung der Wasserzufuhr vom Dünndarm her bei frischer Infektion die Amöben zum Verschwinden brachte, ferner daß die Verbringung von vegetativen E. histolytica in den gegen den Dickdarm abgebundenen Dünndarm keine Infektion herbeiführte.

E. Reichenow.

Hegner, R. W. The relations between a carnivorous diet and mammalian infections with intestinal protozoa. Amer. Jl. Hyg., 1924, Bd. 4, S. 393—400.

Eigene frühere Untersuchungen des Verf. an Ratten haben gezeigt, daß bei reiner Fleischnahrung deren Darmflagellaten eine starke Abnahme erfahren. Auch aus den Angaben in der Literatur über das Vorkommen von Amöben, Flagellaten und Ciliaten als Darmparasiten bei Säugetieren ergibt sich, daß diese am verbreitetsten bei Pflanzenfressern, insbesondere Huftieren und Nagetieren, weniger häufig bei omnivoren Tieren und sehr selten bei reinen Fleischfressern gefunden worden sind. Diese Tatsache wird auch durch Feststellungen des Verf. an Fleischfressern des Zoologischen Gartens in Baltimore bestätigt. Offenbar ist also Fleischnahrung der Entwicklung von Darmprotozoen ungünstig, und Verf. ist dabei, die Wirkung der Fleischdiät auf die Amöben und Flagellaten des Menschen zu prüfen. E. Reichenow.

Kofoid, Ch. A. & Swezy. Pentatrichomoniasis in man. Amer. Jl. trop. Med., 1924, Bd. 4, S. 33—41.

Entgegen der gegenwärtig meist vertretenen Auffassung, daß die mit fünf Vordergeißeln versehenen Trichomonaden des Menschen nur eine Varietät von Trichomonas hominis darstellen, betrachten die Verff. diese Form als eine besondere Art, die sie für pathogen halten. Wenigstens zeichneten sich drei Fälle, in denen ausschließlich die fünfgeißeligen Flagellaten gefunden wurden, durch chronische Diarrhöen von langer Dauer mit häufigen fötiden Stühlen aus. Die Art unterscheidet sich von Trichomonas hominis auch durch die Aufnahme roter Blutkörperchen. Es würde sich danach also auch in den Fällen, wo die Aufnahme von Erythrozyten durch Trichomonas von früheren Autoren beschrieben worden ist, um diese Pentatrichomonas handeln. Sie läßt sich in Lockes Lösung mit 10%igem Meerschweinchen-, Kaninchen- oder Menschenserum züchten und bleibt auch in gewöhnlichem Wasser bis zu 3 Tagen am Leben, woraus auf eine Infektionsmöglichkeit durch die beweglichen Flagellaten (Zysten sind nicht bekannt) geschlossen werden kann. E. Reichenow.

Hegner, R. W. Infection experiments with Trichomonas. Amer. Jl. Hyg., 1924, Bd. 4, S. 143—151.

Dem Verf. gelang es, Ratten mit Trichomonas muris zu infizieren, indem er den Tieren die beweglichen Flagellaten in Milch verabfolgte. In einigen

Fällen waren die Flagellaten bereits innerhalb ½ oder 1 Stunde an ihrem normalen Wohnsitz, dem Blinddarm, angelangt. Verf. vermutet, daß auch die Infektion des Menschen mit Trichomonas hominis, von der keine Zysten bekannt sind, durch Aufnahme der beweglichen Formen erfolgt. E. Reichenow.

Chatterjee, G. C. On a Tetrachilomastix n. sp. parasitic in human intestine. Arch. Protistenk., 1923, Bd. 46, S. 373—377.

Im Stuhl von Indern wurden ziemlich häufig Flagellaten gefunden, die Verf. als neue Art, Tetrachilomastix bengalensis, beschreibt. Von Chilomastix mesnili unterscheidet sie sich durch den Besitz von 4 freien Geißeln statt 3 und durch das Vorhandensein einer sich über die ganze Körperlänge erstreckenden undulierenden Membran, von Trichomonas durch das Fehlen eines Achsenstabes und den Besitz eines großen Peristoms. Verf. gibt an, daß der Flagellat von keiner bedeutenden pathogenen Wirkung zu sein scheint. E. Reichenow.

Pontano, Tommaso. L'amebiasi intestinale in Italia. Il Policlinico Sec. medica., 1924, Bd. 21, H. 8, S. 417.

Verf. berichtet über 150 Amöbenruhrfälle, die er in den letzten Jahren in Italien beobachtet hat. Die typische Form der Amöbenruhr ist in Italien selten, häufig sind dabei die Fälle verschleiert. Am häufigsten erscheint sie als einfache Diarrhoe, ferner als Verstopfung alternierend mit ersterer, chronische Verstopfung, dysenterische Form mit Rückfällen nach langer Zeit; mit schmerzhaften Symptomen (Appendix, Leber, Rektum) u. a. Es werden alle diese Symptome, die Differentialdiagnose und Therapie genau besprochen. M. Mayer.

Petzetakis. L'Amibiase rénale . . . . Presse medicale, 1924, S. 20.

Kurzer Bericht über einen Fall hämorrhagischer Nephritis, bei dem Amöben im Urin gefunden wurden. Emetin wirkte ausgezeichnet. Der Kranke hatte 10 Monate vorher Dysenterie. M. Mayer.

Petzetakis. Bronchites amibiennes avec présence d'amibes vivantes dans les crachats sans abcès. Presse medicale, 1924, S. 20.

Bericht über neue Fälle. Es handelt sich um Bronchitiden mit Hämoptoe. Die gefundenen Amöben gleichen der E. histolytica. In den meisten Fällen ist keine Dysenterie vorausgegangen, und der Stuhlbefund ist negativ. Es konnte sich nach P. um Amöbenträger oder um Infektion vom Blutwege oder durch Staubinhalation handeln. Emetin wirkt sehr günstig. M. Mayer.

Rouillard, J. Amibiase pulmonaire et Bronchites amibiennes. Presse médicale, 1924, S. 502.

Zusammenfassende Übersicht über diese Krankheitsgruppe. Es werden der sekundäre Lungenabszeß, der primäre und ausführlich das von Petzetakis aufgestellte Krankheitsbild der Amöben-Bronchitis besprochen. M. Mayer.

Danisch. Balantidiencolitis combin. mit Typhus abdom. Bemerkungen zur Biologie und pathogenen Bedeutung des Balantidium coli. Zentralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., 1924, Bd. 92, S. 104.

Fall einer Landwirtsfrau, an Typhus gestorben. Anatomisch fand sich eine ausgedehnte Balantidiencolitis, die D. als die primäre Erkrankung auffaßt. Er erörtert die Frage der Pathogenität. Im Dickdarm des Menschen soll B. coli nur dann pathogen werden, wenn besondere Bedingungen bestehen, nämlich eine Verschiebung der normal vorwiegend sauren Reaktion des Inhalts zur alkalischen. Eine solche könne sowohl durch katarrhalische Zustände als durch bestimmte, besonders einseitige Ernährungsweise bedingt werden. M. Mayer.

Simon M. Über die Häufigkeit der Lamblieninfektion im Rheinlande. Zentralbl. f. Bakt., 1924, Bd. 91, S. 309.

Stuhluntersuchungen von 137 Personen in Bonn ergaben bei 23,4 % Lamblia intestinalis. 77,4 % davon waren Jugendliche unter 15 Jahren mit 27,4 % Lamblien, der früheste Fall war ein Kind von 9 Monaten. Bei $^{2}/_{3}$ bestanden leichte Darmstörungen; deren Zusammenhang mit den Lamblien sich nicht nachweisen ließ. M. Mayer.

Leishmaniosen.

Kasuga, Kenzo. A new culture medium for Leishmania donovani. Transact. Far Eastern Assoc. of trop. Med., V. Kongreß 1924, S. 698.

Verf. empfiehlt folgenden Nährboden: 100 ccm Fleischwasser, 2 g Pepton, 1,5 g Dextrose, 0,5 g Kochsalz, 1,5 g Agar, dazu $^{1}/_{3}$ steriles Kaninchenblut. Er sah dabei auch gutes Wachstum auf der Oberfläche. (Viel Neues ist das nicht. Der Ref.) M. Mayer.

Brahmachari, U. N. & Sen, Parimal Bikas. Chemotherapy of Antimonyl compounds in Kala-azar infection Part. X. Further obs. on quantitative studies in excretion of Antimony usw. Indian. Journ. of Med. Research., 1924, Bd. 12, S. 113.

Die Arbeit beschäftigt sich mit der Ausscheidung des Antimons, insbesondere dem Einfluß des basischen Radikals und wiederholter Injektion auf ihn.

Es ergab sich nach wiederholten Injektionen eine maximale Konzentration der Gewebe, die einen Schutz gegen Kumulation ergibt, wenn dieser Punkt erreicht ist. Es besteht aber nach den ersten zwei oder drei Injektionen eine Tendenz zu solcher Kumulation. M. Mayer.

Buchbesprechungen.

Petrocchi, J. Mosquitoes Trasmisores, Guía para su Clasificación. Departamento Nacional de Higiene, Buenos Aires, Arrenales 3442. Talleras Gráficos R. A. C. P., 1924.

Die Verfasserin charakterisiert zuerst die Culiciden zur Unterscheidung von anderen Zweiflüglern und gibt dann eine Beschreibung ihres äußeren Aussehens, besonders des Baues des Stechrüssels. Es folgt Besprechung der inneren Anatomie und der Geschlechtsunterschiede. Darauf folgt ein Abriß der Entwicklung der Stechmücken mit Beschreibung der Jugendstadien. Dem Schlüpfen ist ein besonderes kleines Kapitel gewidmet. In dem Abschnitt über die Gewohnheiten der Mücken werden auch die Grundlagen für ihre Bedeutung als Krankheitsüberträger gegeben, die Frage, wie die Mücken den Winter und Sommer überdauern, ist im nächsten Kapitel erörtert. Zwei kleinere Abschnitte handeln über Größe und Lebensdauer. In Rücksicht auf die Wichtigkeit der Larvenverhältnisse für die Bekämpfung ist den Larven noch eine ausführliche Besprechung gewidmet, dem ein Kapitel über die Brutplätze folgt. Die letzten 15 Seiten sollen der Bestimmung der medizinisch wichtigen Mücken dienen. Die unterscheidenden Merkmale der Anophelinen werden in klarer Weise hervorgehoben und ebenso ihre wichtigen biologischen Eigentümlichkeiten. Darauf folgt eine Anleitung zur Unterscheidung der einzelnen Anophelesarten Argentiniens, als welche folgende 9 Spezies gegeben werden: A. pseudopunctipennis, annulipalpis, maculipes, argyritarsis, albitarsis, tarsimaculata, bachmanni, albimanus, rondoni. Dann folgt über die Nichtanophelen ein kurzer Abriß ihrer biologischen Besonderheiten, und es werden näher charakterisiert Aedes (Stegomyia) fasciata (= aegypti), Culex fatigans (= quinquefasciatus) und Mansonia titillans, auch ihre medizinische Bedeutung

besprochen. Den Schluß bildet ein Anhang über Sammeln, Züchten und Einsenden von Stechmücken. Auch die hier gegebenen Ratschläge sind gut ausgewählt und klar. Die kleine Schrift, die auf der einen Seite die geschulte Entomologin, auf der anderen Seite einen guten Blick für das medizinisch Wichtige verrät, scheint berufen, im Kampf gegen die praktisch durch Insekten übertragenen Seuchen von größtem Nutzen zu werden. Martini.

Newstead, Evans & Potts. Guide to the study of tsetse-flies. Liverpool School of Trop. Med. Memoir (N. S.), Bd. XI, Nr. 1, 266 S., 28 Taf., 4 Kart. u. 59 Textfig. Preis brosch. 17/6 Schilling, geb. 20 Schilling.

Nicht lange nach der ausführlichen Behandlung der Glossinen durch Austen erscheint hier überraschenderweise ein zweites großangelegtes englisches Werk über diese Gruppe, für den Systematiker übrigens sehr erwünscht, da Newstead als der kompetenteste Kenner der Glossinensystematik gelten kann und die Sammlungen der Liverpooler Tropenmedizinschule auf diesem Gebiete meines Wissens bei weitem die vollständigsten der Welt sind. Es werden folgende Arten aufgeführt: Gl. brevipalpis, medicorum, schwetzi (mit var. disjuncta), tabaniformis, fuscipleuris, haningtoni, severini, fusca (mit var. congolensis), nigrofusca, longipennis, palpalis (mit var. maculata, subsp. fuscipes) tachinoides, caliginea, pallicera, morsitans (mit var. pallida und paradoxa), submorsitans, swynnertoni, longipalpis, pallidipes, austeni. Die Beschreibungen sind durch Zeichnungen der männlichen Hypopygien und vielfach auch der weiblichen Genitalgegend erläutert und dadurch ganz auf der Höhe moderner Systematik. Diese Abschnitte beruhen durchweg auf eigenen Untersuchungen des Verf. Soweit bekannt, wird in besonderen Abschnitten bei jeder Art der Lebenslauf, Brutplätze, allgemeine Bionomie, Ernährung, Verbreitung, Charakter des von der Art bewohnten Geländes, natürliche Feinde gegeben. Karten erläutern die Verbreitungsgebiete, Photogramme die Aufenthaltsorte und Brutplätze der wichtigsten Arten. Weiter enthält das Werk farbige Abbildungen verschiedener Glossinen in verschiedenen Stellungen und Lebenslagen, schöne Abbildungen der Entwicklungsstufen, ferner der Eidonomie und Anatomie der erwachsenen Tiere. Auch hier sind die morphologischen Teile des Werkes, in denen es allen bisherigen Erscheinungen weit überlegen ist, durchweg auf eigene Präparate und Untersuchungen der Verf. gestützt, während die Abschnitte mehr bionomischer Natur auf einer sorgfältigen Kenntnis der ausgedehnten Literatur beruhen. Über diese wird am Schluß eine 16 Großoktavseiten umfassende Zusammenstellung gegeben. Besonders umfänglich gestalten sich die Angaben über Lebensweise usw. natürlich bei den bekanntesten und wichtigsten Arten, vor allem Gl. palpalis, morsitans, wo ihnen 34 bzw. 33 Seiten gewidmet sind. Das vorzügliche Werk ist eine äußerst wertvolle Bereicherung der Weltliteratur über die Glossinen. Martini (Hamburg).

Wülker, Gerhard. Biologie der Tiere Deutschlands. Herausgegeben von Dr. Paul Schulze, Lieferung 11, Teil 8: Nematoden. Berlin 1924 (mit 25 Abbildungen).

Der durch seine Arbeiten über parasitische Nematoden wohlbekannte Autor faßt in dem vorliegenden gut illustrierten Schriftchen auf 64 Oktavseiten das Wichtigste über Morphologie, Physiologie und Biologie der Nematoden übersichtlich zusammen. Auch für den parasitologisch arbeitenden Mediziner und Tierarzt ist diese Zusammenfassung, in der ein sehr großes Material verarbeitet ist, recht wertvoll, um sich über die Beziehungen der für die Pathologie wichtigen Nematoden zu den übrigen Formen schnell zu orientieren. Fülleborn.

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN; GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN; OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D. DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER; PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 6

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 1. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben am 1. Juni 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Fischer, W. Die Schlafkrankheit auf Fernando Poo 255
Stern, E. Das Schwarzwasserfieber in Palästina 264
Urchs, Oswald. Beobachtungen mit der Chinindarreichungsmethode nach Ochsner 283
Necheles, Heinrich. Zur Sinnesphysiologie von Anopheles 288

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Leishmaniosen.

Knowles, R. & Das Gupta, Biraj Mohan. On transient infections with Leishmania donovani in man & animals 291
Dodds Price, J. Cases of Kala-azar showing little or no improvement with Sodium Antimony Tartrats, subsequently cured by Urea Stibamine . . 291
Foster, O. Urea-Stibamine in the treatment of Kala-azar under Tea Garden conditions 291
Lévy, P. P. Sur l'hématologie du Kala-azar infantile (à propos d'un cas obs. à Paris et terminé par la guérison) 291
Napier, L. E. The Problem of cure in Kala-azar 292
Nicolle, Ch. & Anderson, Ch. Recherches exp. s. le mode de Transmission du Kala-azar II. memoire 292
Mangin. Au sujet du traitement du bouton d'Alep 292
Sergent, Gueldon, Bouguet & Catanei. Exist. de la leishmaniose cutanée chez le chien etc. 292
Bonne. La Leishmaniose cutanée dans la Guyane hollandaise 292
Napier. The treatment of Kala-Azar by Meta-Chlor-Para-Acetyl-Amino-phenyl Stibiate of Sodium (von Heyden 471); 11 cases 292

(Fortsetzung des Inhalts auf Seite IV.)

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene,
Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 6

Die Schlafkrankheit auf Fernando Poo.

Erfahrungen mit der Germaninbehandlung.

Von

W. Fischer, Kiel.

Als die seiner Zeit von den Farbenfabriken, vorm. Friedrich Bayer & Co., zur Prüfung des Germanin nach Zentralafrika entsandte Expedition ihre Arbeiten nahezu beendet hatte, erhielt sie vom Generalgouverneur der Spanischen Besitzungen im Golfe von Guinea die Einladung, auch noch die Insel Fernando Poo zu besuchen und dort Behandlungsversuche mit dem neuen Mittel vorzunehmen. Geheimrat Kleine sah sich aus persönlichen Gründen veranlaßt, unmittelbar von Südafrika nach Deutschland zurückzukehren, so daß mir die Erledigung der letzten Etappe der Expedition allein zufiel. Ich hielt mich von Mitte November 1923 bis Mitte März 1924 auf der Insel auf, die einst uns allen, die wir den Weltkrieg in Kamerun mitgemacht hatten, ein gastliches Asyl gewährt hatte. Die Kolonie stand und steht auch heute noch unter der Leitung desselben Generalgouverneurs Don Angel Barrera, der uns damals während der Internierung seinen tatkräftigen Schutz hatte angedeihen lassen. In den 4 Monaten meines Aufenthaltes hatte ich Gelegenheit, mir ein Bild von der außerordentlichen Verbreitung der Schlafkrankheit auf der Insel zu machen.

Fernando Poo liegt zwischen dem 3. und 4. Grade nördlicher Breite im Golfe von Guinea, in einer Entfernung von durchschnittlich 4—6 Dampferstunden der Küste unserer ehemaligen Kamerunkolonie vorgelagert. In der Regenzeit sieht man den großen Kamerunberg oft greifbar nahe. Zu den spanischen Besitzungen im Golfe von Guinea gehört außerdem noch auf dem Festlande das an die Südgrenze Kameruns stoßende Munigebiet. Die Insel hat eine Oberfläche von etwa 2000 qkm. Das gesamte Landschaftsbild wird beherrscht von dem bis rund 3000 m aufsteigenden Pico de Fernando Poo, einem zur Zeit erloschenen Vulkan. Der Hauptort und Sitz des Generalgouverneurs, Santa Isabel, liegt an der Nordküste, an der Westküste der nächstgrößere

Ort San Carlos. Kleinere Orte sind Laka und Concepción an der Ostküste. Die Urbevölkerung der Bubis wohnt in zahlreichen kleineren Dörfern verstreut. Die Insel ist für das spanische Mutterland von außerordentlicher Bedeutung als Kakaolieferant. Die Kolonie steht und fällt mit der Kakaokultur. Alle anderen Produkte wie Bananen, Kaffee, Palmöl oder Palmenkerne treten an Wichtigkeit weit zurück. Fast allenthalben an der Küste reiht sich Kakaoplantage an Kakaoplantage, sie steigen bis zu den unteren Hängen des Pico empor. Neben den großen Plantagen im Besitz von Europäern und wohlhabenden Fernandinern gibt es noch zahlreiche kleine Farmen, die von den Bubis bewirtschaftet werden. Die Urbevölkerung der Insel ist zu klein, um den großen Arbeiterbedarf der Kakaoplantagen zu decken. Daher werden jährlich große Scharen Arbeiter vom benachbarten Festlande, z. B. Spanisch-Muni, Kamerun, Nigeria, Goldküste usw. eingeführt, desgleichen auch aus der Negerrepublik Liberia. Die Arbeiter haben einen Kontrakt von durchschnittlich 2 Jahren, nach dessen Ablauf sie, wenn sie sich freiwillig nicht länger verpflichten, in ihre Heimat zurückkehren. Ein erheblicher Prozentsatz von ihnen erliegt jedoch vorher der Schlafkrankheit, oder kehrt trypanosomenkrank heim, wie z. B. die Untersuchungen der Heimkehrer durch französische Ärzte in Duala zeigen.

Das Vorkommen der menschlichen Trypanosomiasis auf Fernando Poo war schon seit langem bekannt und veranlaßte die spanische Regierung im Jahre 1909, den Dr. Pittaluga vom Instituto Alfonso XIII in Madrid mit einer Expedition zu ihrem Studium hinaus zu senden. P. fand während seines verhältnismäßig nur kurzen Aufenthaltes auf der Insel sowie auf dem Festlande an verschiedenen Stellen eine Reihe von Schlafkranken. Über die Ergebnisse seiner Untersuchungen sagt er: „Es bleibt uns nicht verborgen, daß die Schwere der Endemie auf Fernando Poo beunruhigenden Umfang annimmt." Er ist der Ansicht, daß die Schlafkrankheit auf der Insel bereits zu Anfang des vorigen Jahrhunderts verbreitet wurde, als dort die „Comision mixta contra la trata de negros" tätig war, die im Jahre 1832 nach Sierra Leone verlegt wurde. Während der Tätigkeit dieser Kommission herrschte auf der Insel ein Zu- und Abströmen großer Menschenmassen (Sklaven, die entweder an der Festlandsküste oder aus Sklavenschiffen befreit wurden). Die Engländer unterhielten damals Depots für diese befreiten Sklaven in Clarence, dem heutigen Santa Isabel.

Man hört von spanischer Seite oft die Ansicht äußern, die Krankheit sei erst durch unsere, Anfang 1916 auf Fernando Poo internierte deutsche Schutztruppe von Kamerun aus eingeschleppt worden, eine Ansicht, die schon durch die eben erwähnten Feststellungen Pittalugas widerlegt wird. Die deutschen Schutztruppenärzte behandelten in den Jahren der Internierung eine ganze Reihe Schlafkranker. Dr. Figueroas Ballester machte 1917 Behandlungsversuche an über 20 Kranken. Dr. Huerta, der sich besonders für die Krankheit interessierte, sah 1917 im Hospitale in Santa Isabel 80 Fälle; 1920 verzeichnete er 150 Fälle. In einem Monat vom 15. VII. bis 15. VIII. 1923 sah er 36 Zugänge. Nach seiner Schätzung sind 50 % der Einwohner infiziert.

Die Glossina palpalis gibt es fast überall. Sie findet in den schattigen Kakaoplantagen, die von zahlreichen Rinnsalen, Bächen und Flüssen durchströmt werden, die ihr zusagenden Lebensbedingungen. In den Europäerhäusern am Rande der Hauptstadt ist sie ein häufiger Gast. Der Leiter des Gouvernementslaboratoriums wurde z. B. im Laboratorium selbst von einer Glossine gestochen. Bei meiner Ankunft auf Fernando Poo wurden mir in zuvorkommender Weise Hospital und Laboratorium in Santa Isabel zur Verfügung gestellt. 9 Schwerkranke harrten dort meiner Behandlung. Der bald einsetzende Massenbetrieb, für den die Räume des Laboratoriums nicht genügten, und der zu einer Kollision mit dem sonstigen Dienstbetrieb im Lazarett hätte führen müssen, veranlaßte mich jedoch, meine Haupttätigkeit nach außerhalb zu verlegen. In einem am Rande der Stadt gelegenen neuem Hause des Fernandiner Großunternehmers Don Maximo Jones fand ich geeignete Arbeitsräume. Es traf sich für meine Zwecke günstig, daß noch eine große Anzahl unserer ehemaligen farbigen Landsleute aus Kamerun nach Schluß der Internierung auf der gastlichen Insel zurückgeblieben waren. Viele andere waren später noch als Plantagenarbeiter usw. neu herübergekommen. Als sie von der Ankunft eines deutschen Arztes hörten, kamen sie in hellen Haufen mit allen möglichen Leiden zu mir. Ein schönes Zeichen für die segensreiche Tätigkeit unserer deutschen Ärzte in Kamerun! Als die ersten Heilerfolge des Mittels sich herumgesprochen hatten, verstärkte sich der Zulauf ganz ungeheuer und erstreckte sich auch auf die Bubis und sonstigen Eingeborenen. Vor meinem Sprechzimmer herrschte oft ein lebensgefährliches Gedränge. In kurzer Zeit konnte ich so unter den Farbigen 239 Schlafkranke durch

Nachweis der Trypanosomen im Blut feststellen und in Behandlung nehmen. Etwa die gleiche Zahl hatte ich außerdem noch in Behandlung; sie boten klinisch alle Symptome der Krankheit, aber aus Zeitmangel konnte ich eine mikroskopische Diagnose nicht stellen; demgemäß sind diese Leute auch nicht in meiner Statistik aufgeführt. Dagegen kamen im Laufe der Zeit noch 8 Weiße dazu, bei denen die Blutuntersuchung die Diagnose auf Trypanosomiasis ergab. Unter den Weißen befanden sich 1 Deutscher, 2 Spanier, 4 Portugiesen, 1 Engländerin. Von den Spaniern war einer bereits früher in Madrid mit Germanin behandelt — ich gehe auf diesen Fall unten näher ein —, ein Portugiese war früher mit Atoxyl gespritzt, die anderen Weißen waren Neuinfizierte. Von den Farbigen waren gleichfalls 4 früher mit Atoxyl oder Brechweinstein behandelt worden. Der Herkunft nach verteilten sich die Eingeborenen wie folgt:

138 Kameruner,
45 Fernandiner oder Bubis,
23 Leute aus Spanisch Muni,
10 „ von der Insel Sao Thomé,
6 „ aus Liberia,
4 „ aus Togo,
3 „ aus Nigeria,
2 „ aus Sierra Leone,
8 „ unbekannter Herkunft, da bei ihnen die Aufnahme eines genauen Nationales versäumt war.

Es fanden sich also unter den Kranken, abgesehen von den eigentlichen Eingeborenen Fernando Poos, Leute aller für die Arbeitergestellung in Betracht kommenden Gebiete. Die große Zahl der Kameruner erklärt sich zwanglos daraus, daß sie eben in erheblich größerer Zahl zur Untersuchung kamen. Es waren ja alles nur Leute, die freiwillig den Arzt aufsuchten. Würde eine systematische Untersuchung der Gesamtbevölkerung stattfinden, dann würden sicher unter den unter gleichen Bedingungen lebenden Farbigen anderer Herkunft die gleiche Prozentzahl Kranker gefunden werden. Dem Geschlecht nach waren von den Kranken 132 Männer, 101 Frauen und 14 Kinder.

Die klinischen Symptome waren bei allen die bei der menschlichen Trypanosomiasis von jeher bekannten. Die subjektiven Beschwerden, die die Leute zum Arzt führten, und über die sie gewöhnlich in drolligem Pidjen-Englisch klagten, waren in der

Hauptsache „Rheumatismus" oder „Hyperästhesie der Haut" („all my skin hot me") oder Kräfteverfall („I dont dry"), ferner Leibschmerzen und bei den Weibern Menstruationsstörungen. Einige veranlaßte auch das Symptom der Halsdrüsenschwellung den Arzt aufzusuchen. Ein kleines Kind wurde mir gebracht, weil es im Gegensatz zu seinen Altersgenossen noch nicht laufen gelernt hatte. Interessant waren die Krankengeschichten zweier Weißen, die hier aufgeführt seien:

1. K. E., Deutscher, 54 Jahre. 23. VI. 1923 Ankunft in Santa Isabel, damit überhaupt erstmaliges Eintreffen auf afrikanischem Boden; begibt sich am 1. X. 1923 von Santa Isabel nach Laka an der Ostküste, wo er unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen im Auftrage seiner spanischen Firma bis 13. I. 1924 bleibt. Wann er von Glossinen gestochen wurde, weiß er mit Sicherheit nicht anzugeben. In der Nacht vom 29. zum 30. XII. 1923 Schwellung beider Füße, die am nächsten Tage zurückgeht. Dafür in der folgenden Nacht Anschwellung beider Hände, die gleichfalls wieder verschwindet. Dabei soll Fieber bestanden haben, jedoch nur mäßigen Grades, so daß Patient nie gänzlich arbeitsunfähig. Kein Schüttelfrost. Allmählich treten an beiden Armen, auf dem Rücken und auf der Stirn Furunkel auf, die geschwürig zerfallen und Patient stark belästigen. Nur dieser Furunkulose wegen suchte er mich am 18. II. auf. Er hat kein allgemeines Krankheitsgefühl, ist noch am Tage vorher etwa 5 Stunden von Laka nach Santa Isabel zu Fuß marschiert, hat dort stundenlang in der Sonnenglut am Hafen die Kakaoverschiffung seiner Firma beaufsichtigt und ist schließlich abends noch 2 Stunden weiter zu einer anderen Farm gegangen. Bei der Untersuchung zeigt er äußerlich, abgesehen von den Furunkeln, keine besonderen Symptome. Temperatur nachm. 3 Uhr 37,0° C. Das Blut (dicker Tropfen) wimmelt von Trypanosomen. Unter Germanininjektionen und örtlicher Behandlung der Furunkel erfolgt glatte Heilung.

Ein nachweislich erst vor ganz kurzer Zeit infizierter Mann, dessen Blut von Trypanosomen wimmelt, hat also so wenig subjektive Beschwerden, daß er noch große Anstrengungen auf sich nehmen und weite Entfernungen zurücklegen kann. Dieser Fall zeigt deutlich die große Gefahr, die solche Leute für die Weiterverbreitung der Seuche bedeuten und wie wichtig es ist, solche Kranke frühzeitig herauszufinden.

2. T., Spanier, Unteroffizier der Guardia Colonial, war im Jahre 1922 als trypanosomenkrank festgestellt und 1922 und 1923 in Madrid von De Buen und Luengo im Verlaufe von 7 Monaten mit im ganzen 17,5 g Germanin intravenös behandelt worden. Die Behandlung hatte mit kleinen Dosen von 0,25 g begonnen. 14 Tage nach ihrem Beginn waren noch Trypanosomen im Blute vorhanden. Gegen Ende der Beobachtungszeit traten einige Fieberanfälle auf, bei denen aber nie Trypanosomen gefunden wurden. Im Mai 1923 reiste er wieder als gesund nach Fernando Poo aus. Dort meldete er sich im Dezember beim Arzt in San Carlos wieder krank, nachdem er schon wochenlang vorher leidend gewesen sein soll. Im Blutpräparat fanden sich außerordentlich zahlreiche Try-

panosomen. Der Patient war sehr stark heruntergekommen, hatte hohes Fieber und machte einen schwerkranken Eindruck. Ob Rückfall oder Neuinfektion, muß unentschieden bleiben; die Möglichkeit zu letzterer bestand jedenfalls. T. fand Aufnahme im Hospital in Santa Isabel, wo er bis zum 5. II. 1924 ohne jede Behandlung blieb, weil er angab, er sei von den Ärzten in Madrid vor einer neuen Germaninbehandlung mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer Vergiftungsgefahr gewarnt worden. Sein Zustand verschlimmerte sich immer mehr, er hatte ständig hohes Fieber, magerte vollkommen ab, war nicht mehr imstande, allein zu gehen. Ohnmachtsanfälle und Krampfanfälle mit Bewußtlosigkeit traten auf, ebenso ständig starke Kopf- und Gliederschmerzen. Auf Wunsch des Chefarztes begann ich am 5. II. 1924 eine Germaninkur mit 3 intravenösen Injektionen zu je 1 g innerhalb 6 Tagen. Diese Kur wurde nach Monatsfrist wiederholt. Schon nach den ersten Injektionen trat eine außerordentliche Besserung ein, das Fieber fiel ab, die Trypanosomen verschwanden aus dem Blut, der Kranke erholte sich außerordentlich, nahm erheblich an Gewicht zu und konnte wieder allein ausgehen. Ohnmachtsanfälle traten nicht mehr auf. Nur eine gewisse Schläfrigkeit blieb zurück. Man konnte den Patienten häufig beobachten, wie er träumerisch vor sich hinstarrte. Das war der Zustand bei meiner Abreise im März 1924. Einige Monate später wurde er nach Spanien zurückgeschickt und starb dort. Dr. Pittaluga machte die Sektion. Im Oktober 1924 erzählte mir P. in Madrid, daß sich bei der Autopsie „im Gehirn die üblichen Läsionen, wie sie die Trypanosomen hervorrufen", gefunden hätten. Dagegen wären in keinem Organ pathologische Veränderungen festzustellen gewesen, die etwa auf eine Vergiftung durch Germanin — es war ja eine verhältnismäßig große Menge, im Laufe der Zeit eingespritzt worden — zu deuten gewesen wären. P., der den Fall selbst noch eingehend publizieren will, ermächtigte mich, von dieser Mitteilung Gebrauch zu machen.

Von meinen 247 Kranken kehrten 10 nach der erstmaligen Untersuchung nicht wieder, blieben also gänzlich unbehandelt, 21 entzogen sich nach nur einmaliger, 28 nach zweimaliger Injektion der Weiterbehandlung. 10 Kranke kamen erst in den letzten Tagen meiner Anwesenheit zur Behandlung, so daß sie für die Bewertung der Behandlungsergebnisse nicht mit herangezogen werden können. Es verblieben somit 178 Kranke, bei denen die Behandlung planmäßig vorgenommen werden konnte. Da ich von vornherein nur mit einem kurzfristigen Aufenthalt auf der Insel zu rechnen hatte, kam es mir im wesentlichen nur darauf an, festzustellen, ob die menschlichen Trypanosomen hier in derselben prompten Weise auf Germanin reagierten, wie wir es in Innerafrika gesehen hatten. Den einzelnen Fall genau zu verfolgen, um je nach dem Verlauf die Behandlung zu variieren, war ich nicht imstande. Ich führte die Behandlung in derselben Weise durch, wie wir sie bei der Mehrzahl unserer Kranken im belgischen Kongo vorgenommen hatten, nämlich drei intravenöse Injektionen von je 1,0 g = 5 cbcm

einer 20%igen wässerigen Lösung am 1., 3. und 10. oder 13. Tage, bei schweren Fällen Wiederholung dieser Kur nach Monatsfrist.

Bei 2 Kranken des 3. Stadiums erschienen 33 Tage, und bei 1 Kranken des 2. Stadiums 30 Tage nach der 3. Injektion wieder Trypanosomen im Blut. Aus diesem Grunde und auch mit Rücksicht auf die Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit verabfolgte ich dann die ersten 3 Injektionen einen Tag um den andern. Die Beobachtungszeit war bei meiner Abreise noch zu kurz, um eine große Statistik aufzustellen. Es kann daher im folgenden nur eine Tabelle über eine beschränkte Zahl von Fällen gegeben werden, bei denen damals die Behandlung bereits mindestens vor Monatsfrist abgeschlossen war.

Von 47 mit 3 Injektionen behandelten Kranken waren bei meiner Abreise trypanosomenfrei:

länger	als	30	Tage	8	Patienten
"	"	35	"	7	"
"	"	40	"	6	"
"	"	45	"	0	"
"	"	50	"	13	"
"	"	55	"	4	"
"	"	60	"	5	"
		74	"	1	Patient
		89	"	1	"
		69	"	1	"
		97	"	1	"

Es starben 4 Patienten 3. Stadiums. Patient Nr. 7 meiner Liste, der bereits im Oktober/November im Hospital mit Atoxyl behandelt war, erhielt am 18. XII. 1923, als er schon fast im Sterben lag, eine einmalige Einspritzung von 1 g, die aber das Ende nicht mehr aufhalten konnte. Ebenso starb der gänzlich entkräftete Patient Nr. 67 am Tage der 1. Einspritzung. Patient Nr. 8 wurde mir gänzlich heruntergekommen, zum Skelett abgemagert und bewegungsunfähig übergeben. Er erhielt 2 Einspritzungen, erholte sich etwas, fing wieder an zu gehen, ging aber 7 Tage später an Entkräftung zugrunde. Patient Nr. 9 hatte 3 Einspritzungen erhalten, ohne daß sein Allgemeinzustand wesentlich beeinflußt wurde, er verfiel allmählich in tiefe Schlafsucht, und starb 7 Tage nach der letzten Einspritzung. Das Blut der beiden zuletzt erwähnten Kranken war an ihrem Todestage trypanosomenfrei. An Rückfällen beobachtete ich:

1	Rückfall	nach	27	Tagen
1	„	„	29	„
1	„	„	30	„
2	Rückfälle	„	33	„

nach der dritten Spritze.

In 1 Falle (Nr. 107) schienen die Trypanosomen resistent gegen das Mittel zu sein. Der Patient hatte schon 8 Tage nach der dritten Spritze wieder sehr zahlreiche Trypanosomen im Blut, sie verschwanden dann für 6 Tage, um fortan wieder aufzutreten. Zwei weitere Injektionen brachten sie nur für 13 Tage zum Verschwinden. In diesem Falle brachte eine Kombination mit Brechweinstein guten Erfolg.

Recht schwierig gestaltete sich die Behandlung kleiner Kinder. Einmal ist es hier an und für sich schon schwer, die richtige Dosierung zu finden, sodann läßt sich in manchen Fällen eine intravenöse Behandlung nicht durchführen. Einspritzungen unter die Haut führen aber bei elenden Kindern leicht zu Abszessen. Mit Rücksicht auf diese Schwierigkeiten ist es daher kein Wunder, daß bei 2 Kindern (Nr. 54 und Nr. 165) während der Behandlung mehrfach Trypanosomen wieder auftraten. Es gelang aber stets, sie durch neue Injektionen wieder zu unterdrücken. Der Enderfolg ist immerhin zweifelhaft.

Als Nebenwirkung war in zahlreichen Fällen eine mehr oder minder starke Albuminurie zu konstatieren. Ihr Verlauf konnte im einzelnen nicht verfolgt werden. Ob schwere Anämien, wie von spanischer Seite angenommen wurde, auf Anwendung des Mittels zurückzuführen waren, ist zum mindesten zweifelhaft. Sie kamen nur zu Beobachtung in Fällen, die durch ihre Trypanosomen allein schon vollkommen entkräftet waren, oder bei denen eine Komplikation mit schwerer Malaria vorlag.

Auch auf Fernando Poo zeigte sich unter der Germaninbehandlung eine überraschend schnelle Besserung im Allgemeinbefinden der Kranken. Leute, die vorher herangetragen werden, oder von zwei Personen geführt werden mußten, fingen schon nach zwei Spritzen wieder an zu gehen und erholten sich dann sehr rasch. Diese Wirkung des Mittels war es auch, die es bei den Eingeborenen so populär machte und mir einen derartigen Zulauf verschaffte.

Bei einem Teil meiner Blutuntersuchung wurde ich in dankenswerter Weise durch Dr. T. Pabalan, den Leiter des Gouvernementlaboratoriums, unterstützt.

Als Nebenbefunde sah ich im Blute fast sämtlicher Farbigen Mikrofilarien (Diurna, Nocturna oder Perstans). Die Kinder waren zu 100 %, die Erwachsenen bis über 90 % mit Malaria (meistens Plasm. immac.) infiziert. Auch bei Weißen sah ich häufig Malariainfektionen, bei denen fast das ganze Gesichtsfeld aus Malariaerregern bestand. Es zeigte sich also eine außerordentliche Durchseuchung der weißen und farbigen Einwohnerschaft mit Malaria. Rekurrensspirochäten sah ich nie.

Die große Zahl der Schlafkranken und die allgemeine Verbreitung der Glossinen stempeln Fernando Po zu einem gefährlichen Schlafkrankheitsherd. Die Herkunft der Mehrzahl meiner Kranken deutet darauf hin, daß die Hauptinfektionsquellen Laka und Concepción an der Ostküste sind. Im Westen wiesen die Dörfer Básepo, Zaragoza und Sharkriver die meisten Kranken auf, weiterhin Batete in der Nachbarschaft von San Carlos. Auch unmittelbar in und bei Santa Isabel erfolgten Ansteckungen.

Eine Sanierung der Insel wird mit großen Schwierigkeiten verknüpft sein, ist aber nicht aussichtslos. Wie bei jeder Seuchenbekämpfung hängt der Erfolg lediglich von der Organisation und den Geldmitteln ab. In regelmäßigen Zwischenräumen vorgenommene methodische Untersuchungen der gesamten Bevölkerung, Behandlung der herausgefundenen Kranken und der Verdächtigen werden im Verein mit den bekannten Maßnahmen zur Bekämpfung der Glossinengefahr allmählich sicher zum Ziel führen. Diese Bekämpfung der Glossinen kann naturgemäß nicht an allen Orten schematisch in derselben Weise vor sich gehen. Eingehendes Studium der örtlichen Verhältnisse muß hierin die richtigen Fingerzeige geben. Ob und inwieweit außer den Menschen auch die Tierwelt — angeschuldigt werden hier z. B. Hunde, verwilderte Schweine und kleine Antilopen — als Träger der menschlichen Trypanosomen in Frage kommen, ist bisher experimentell noch nicht untersucht worden. Huerta neigt dieser Ansicht zu. Doch wird wohl auch hier wie sonst der Mensch das Hauptreservoir für die Erreger bilden, zumal ja die Gelegenheit für die Glossinen sich von Menschenblut zu nähren, so günstig wie nur irgend möglich ist.

Man kann übrigens sicherlich auch mit dem Vorhandensein der bekannten tierischen Trypanosomen auf Fernando Poo rechnen, da sehr häufig Rinder vom afrikanischen Festlande dorthin eingeführt werden.

Literatur:

1. Dr. Gustavo Pittaluga, „Estudios sobre la enfermedad del sueño y las condiciones sanitarias en los teritorios espanñoles del Golfo de Guinea.“ Madrid 1911 (M. C. M. XI).
2. Dr. L. Figueras Ballester, „Mei impresiones acerca de la tripanosomiasis humana.“ Archiv de Medicina, Cirurgia y Especialidades, 1922, T. VIII, Nr. 57.
3. De Buen (S.) y Luengo (L.), „Ensayos terapéuticos con el Bayer 205 en dos casos de tripanosomiasis humana.“ Arch. Inst. Nac. Higiene de Alfonso XIII, 1923.
4. Huerta (Plácido), Progresos de la tripanosomiasis humana en Fernando Póo.“ Siglo Med., 12. Apr. 1924, An. 71, T. 73, N. 3670 (zitiert nach Tropical Diseases Bulletin, 1924, Nr. 9).

Das Schwarzwasserfieber in Palästina.

Klinische Beobachtungen in den letzten 40 Jahren.

Von

Dr. E. Stern, Tiberias (Palästina).

Ich will hier voraussenden, daß man dieses Leiden erst in den letzten 40 Jahren, seit dem Beginn der Wiederbesiedlung Palästinas durch die Juden, genauer zu beobachten und klinisch zu studieren die Gelegenheit hatte.

A. Geographische Verteilung.

Im geographischen Sinne lassen sich in Palästina drei Hauptzentren unterscheiden, wo die Krankheit mehr als in irgend einer anderen Gegend Palästinas vorkommt. Und zwar sind es:

1. die tiefen Stellen des Landes, deren Boden ziemlich ausgedehnte Sümpfe enthält und welche am Mittelmeerstrande liegen, von Akka beginnend im Norden des Landes bis Gaza im Süden;

2. das Tal, die Israelebene, und

3. das Jordantal, vom extremen Norden, unter dem Dorfe Metula, nahe dem Hermon beginnend bis ans Tote Meer im Süden.

In den höher als 400—500 m ü. M. gelegenen Dörfern und Städten Palästinas[1]) wurden wohl Fälle von Schwarzwasserfieber beobachtet, aber sie waren entweder sehr selten oder sie betrafen Individuen, die sich geschäftshalber usw. eine längere Zeit in einer sumpfigen, oben bezeichneten Gegend aufgehalten hatten.

---

[1]) Die transjordanische Gegend interessiert mich jetzt nicht.

So bin ich daher fest überzeugt, daß in dem oben oberwähnten jüdischen Dorf Metula, 760 m ü. M., im Jahre 1895—96 gegründet, bis heute nur ein einziger Fall von Schwarzwasserfieber (tödlich verlaufen) zu verzeichnen war.

Das war ein junger sehr tüchtiger und arbeitsamer Chaluzpionier, der hierher aus einer anderen, zur Zeit sehr versumpften Gegend Palästinas, aus Zikron-Jakob (siehe weiter) verpflanzt wurde, und dessen Ackerland sowie Speicher und Stallungen am Abhange des Metulaer Gebirges, in der nächsten Umgebung der im nördlichen Jordantale sich befindenden sog. „Ard El-Hule" (sehr sumpfiger und Papyrus aufziehender Boden) lagen. Dieser junge Bauer pflegte nur selten nach oben, nach Metula, zu kommen und fieberte oft sehr.

In Safed, in Nord-Palästina, am Kanaangebirge, 840 m ü. M. gelegen, sah man meines Wissens bis jetzt nur 2 Schwarzwasserfieberfälle, von denen der eine tödlich endete.

Dieser tödlich verlaufene Fall hat folgende, etwas wunderliche anamnestische Geschichte.

Er betraf eine jugendliche, etwa 28—30 jährige Frau, welche in einem Hause wohnte, in dem eine kleine Herberge betrieben war. In dieser Herberge übernachteten öfters jüdische Bauern aus dem etwa vier Reitstunden von Safed entfernten, am Meromsee (Bahrat El-Hule) liegenden Dorfe: „Jessod-Hamala" (siehe weiter).

Am Ende des Sommers 1911—12 fieberte die Frau (Tertiana) und nahm Chinin. Als in einer Nacht mehrere Bauern aus dem gen. Dorfe in der Herberge übernachteten, bekam in der Nacht noch die Frau einen starken Frostanfall (sie hatte schon seit mehreren Tagen kein Chinin gebraucht) und begann gallig zu erbrechen; der Harn war nun blutig, aber genügend. Das war der Ausbruch des Schwarzwasserfiebers! Es trat nach zwei Tagen Anurie auf, und die Frau verschied nach etwa fünftägigem schweren Leiden.

In Nablus, Nazareth, Jerusalem und Hebran, von 600—960 m ü. M. hoch gelegenen Städten, sind in den letzten 40 Jahren nur sehr vereinzelte Fälle von Schwarzwasserfieber beobachtet worden, trotzdem man in diesen Orten doch tüchtig zu fiebern pflegte.

B. Historischer Überblick.

Da mich meine Tätigkeit zunächst mehrere Jahre hindurch — etwa 11 — in der Umgebung des Jordantales festhielt, möchte ich auch mit dieser Gegend beginnen. Ich werde mich zumeist mit jüdischen Siedlungen befassen, weil die Fälle hier zumeist vorkommen und man sie da besser beobachten konnte.

„Jessod-Hamala", das ehemalige Nomadendorf „Zbêdo", wurde im Jahre 1882 (30 Familien) gegründet, dicht am Ufer des schon erwähnten „Meromsees". Die Einsiedlerpioniere bauten ihre Strohhütte, wie gesagt, dicht am See (10—12 km langes, 6—8 km breites und 8 m tiefes Wasserbecken),

welchen der Jordan, nachdem er die Strecke des Hulebodens durchflossen, durchströmt. Der sehr fruchtbare Boden des Dorfes (Ard-El Hêt) liegt etwa 50 m ü. d. M. In den heißen Sommertagen steigt die Temperatur hier bis 42° C im Schatten.

Diese Strohhütten waren allerdings, vom hygienischen Standpunkt aus betrachtet, sehr unzulänglich. Sie enthielten zwei enge, dunkle und niedrige, im Winter feuchte und im Sommer sehr heiße Zimmerchen, welche zumeist eine Familie, aus 5—6 Gliedern bestehend, beherbergten. Und doch fieberten die Leute in den allerersten Jahren kaum!

Nachdem die Einwohner mehrere Jahre sehr fleißig mit Begeisterung ihrer Landarbeit nachgegangen waren und öfters zu fiebern begonnen hatten, nahm sich ihrer der berühmte Philantrop Baron E. v. R. an.

Es wurden nun ziemlich geräumige Häuser usw. gebaut, große Bodenflächen (kein Steinboden in dem Ort) wurden mittelst Traktor in einer Tiefe von 1,20—1,50 m umgeackert und eine reiche Baum- und Gewürzpflanzung (aromatische Pflanzen, Rosen, Geranium ros. usw. zum Destillationsbetrieb) wurde angelegt. Um diese Zeit zeigten sich die ersten schweren Malariafälle (Tertiana, Quartana und Tropika) sowie der erste Fall von Schwarzwasserfieber. Das war, wie ich mich entsinne, ein junger Landarbeiter aus Safed, der auch das erste Opfer dieser Krankheit war. Er fieberte früher, nahm Chinin, bekam den Ausbruch und erlag nach fünftägigem Leiden und vollkommener Anurie und Anämie an Herzschwäche.

Seit damals kehrten solche Fälle oft wieder, fast stets in der ästivo-autumnalen Jahresperiode (viele Rezidive), und die Todesfälle waren, ohne zu übertreiben, sicher mit 30—40% der Erkrankten zu bemessen.

In den letzten Jahren hat sich dank den sehr ernsten prophylaktischen Maßregeln, die getroffen wurden (Petrolisatio, Quinisatio usw.), die Lage behufs Malaria im allgemeinen und Schwarzwasserfieber teils gebessert. Auch die Malariarezidive sind etwas seltener geworden.

Mischmar-Hayarden: In einer $1/2$—$3/4$stündigen Reitentfernung südlicher Richtung von der vorigen Kolonie, in nächster Umgebung des sog. „Gisser-Banat Jacob", der ersten Jordanbrücke, wurde im Jahre 1884 die Kolonie: „Mischmar-Hayarden" (Die Wacht am Jordan) mit etwa 20 Familien Arbeiterleute (die zum Teil in der vorigen früher arbeiteten) begründet.

Diese Leute fieberten schon früher in „Jessod-Hamala". Den ersten Schwarzwasserfieberfall beobachtete man aber hier gerade bei einem unlängst aus Rumänien eingewanderten jungen Familienvater. Ungefähr ein Jahr nach seiner Niederlassung erkrankte er, ohne daß er früher sehr lange und schwer gefiebert haben soll, an Schwarzwasserfieber, welchem er nach nur 4—5 Tagen Krankseins unter vollständiger Anurie und Herzschwäche erlag. Auch hier sind seit damals viele Fälle, zumeist Rezidive, vorgekommen. Man kann wohl behaupten, daß gut zwei Drittel der Einwohnerschaft dieser Kolonie, welche sich trotzdem im Laufe der Jahre etwas vermehrt hatte, von dem Schwarzwasserfieber nicht verschont geblieben sind. Auch hier darf man, ohne Übertreibung zu befürchten, die Sterbefälle von den Erkrankten mit etwa 40 bis 45% berechnen. Andererseits ist auch für diesen Ort dasselbe wie für den vorigen zu sagen, daß, seitdem auch hier ernstere prophylaktische Maßregeln

praktisch durchgeführt wurden, sich die Lage in ausdrucksvoller Weise gebessert hat. Letzter Fall 1920—21.

„Rosch-Pina" = der Eckstein, im Jahre 1881, etwa 4—500 m. ü. d. M. im felsigen Gebirge nahe Safed, mehr westlich vom Jordan, mit etwa 35 bis 40 Familien begründet.

In den ersten Jahren fieberten die Leute hier so gut wie gar nicht; erst später stellte die Malaria sich ein, und die verhältnismäßig sehr leichten nur vereinzelten (3—4 Fälle bis jetzt) Schwarzwasserfieberfälle sind hier bei solchen jungen Individuen gesehen worden, welche sich infolge ihrer Arbeit nicht in der Kolonie selber oder ihrer nächsten Umgebung aufhalten können. So sind Bauern da vorhanden, deren Äcker etwa 1½ Stunden von der Kolonie entfernt liegen und die von sumpfigen Ländereien umgeben sind. Die dort längere Zeit des Jahres verweilenden Leute fiebern stark und sind auch dem Schwarzwasserfieber ausgesetzt. Einen einzigen Todesfall (ein 19 jähriger sehr kräftiger Bauernsohn aus jener Gegend und aus Rosch-Pina) sah ich zu Beginn des Winters 1920 im Spital in Safed, er starb infolge Anurie und Herzschwäche.

Migdal: Eine Farm, im Jahre 1908—09 begründet. Diese Farm, auf einem erhöhten Hügel (etwa 50 m über dem Kineretspiegel) angelegt, befindet sich 1½ Reitstunde nördlich von Tiberias. Der Boden, der sich zwischen dem Hügel, auf welchem die Wohnungen sich befinden, dem westlichen und nördlichen Gebirge und dem östlichen Seestrande ausdehnt, ist infolge der starken Gewässer, die von dem sog. Aïn-el Mudawar, der Robadijeh-Bach sowie der Wadi-el Amud stammen, etwas sumpfig und läßt eine aus der Familie von Papyrus stammende Pflanze aufschießen, bevor sie sich in den See (Kineret) ergießen. Die Mehrzahl der Arbeiter dieser Farm fieberten tüchtig an Malaria, und es erkrankten einige unter ihnen an Schwarzwasserfieber, zumeist aber leichtere Fälle. Auch hier haben sich jetzt mit dem Beginn der Drainierung des Bodens die Verhältnisse bedeutend gebessert.

Tiberias: Den ersten mir bekannten Fall von Schwarzwasserfieber beobachtete man hier vor etwa 26—27 Jahren. Der Patient war ein in Tiberias wohnhafter etwa 40jähriger Mann, der als Betrieb eine Wassermühle im Dorfe Abadijeh, südlich von Tiberias, am westlichen Jordanufer, an einem sehr sumpfigen Platz führte. Dieser Mann pflegte seine Zeit zumeist in der Mühle zuzubringen und selten nach Tiberias zu kommen. Der Jordan setzte fast jährlich zur Winterszeit den umgebenden Boden unter Wasser, daher ist auch der Ort als Malariaplatz sehr verrufen. Der Mann fieberte stark und starb dann zur Sommerszeit, an Schwarzwasserfieber erkrankend, nach einigen Tagen. Seit der Zeit sind nur noch einige, sehr vereinzelte, leichte Fälle zur Beobachtung gelangt. Den letzten Todesfall an Schwarzwasserfieber (ein junger Schlächterjunge) sah ich im vergangenen Herbst. Dieser pflegte sich öfters zum Einkauf von Schlachttieren (Ziegen und Hammel) aus der Stadt zu entfernen und bei den Beduinen in der Umgebung des Jordanflusses zu übernachten. Er kam nun diesmal krank zurück. Die Anurie trat den zweiten Tag ein, und er starb in voller Bewußtlosigkeit den vierten oder fünften Krankheitstag.

Tiberias ist sonst, was die Malaria im allgemeinen anlangt, als eine der gesundesten Städte Palästinas zu betrachten.

Kineret: Eine Farm (Lehrfarm), in der etwa 10—15 Familien wohnhaft sind. Sie ist im Jahre 1905 dicht am See und der Ausmündung des Jordans aus diesem, südlicher Richtung 3/4 Stunde von Tiberias angelegt. Die Einwohner dieser Farm fieberten oft und zumal schwer (in der letzten Zeit auch bedeutend weniger). Auch einige Schwarzwasserfieberfälle beobachtete man hier, welche aber heilten.

Menachmija: Noch etwas südlicher, dicht am Jordan im Jahre 1903 mit etwa 30 Familien begründete Kolonie. Die Einwohner dieser Kolonie arbeiteten früher in anderen Kolonien und waren von dorther ziemlich stark mit Malaria durchseucht. Hier sah man bis jetzt zwei Schwarzwasserfieber-Fälle mit einem Todesfall.

Jabneel: 1902 mit 50 Familien begründet. Diese Kolonie wurde etwas weiter im westlichen Gebirge in einer Höhe von etwa 250 m über dem Jordan angelegt. Auch hier kamen die Leute teilweise aus verschiedenen anderen Kolonien Palästinas, welche mit Malaria verseucht waren. Aber auch unabhängig davon befand sich noch auf dem Boden der Kolonie selber in östlicher Richtung ein ziemlich ausgedehnter Sumpf, der jetzt trockengelegt ist. Auch hier fieberten zunächst die Leute tüchtig und in fast allen Formen der Malaria. Soweit mir bekannt ist, sah man hier den ersten Schwarzwasserfieberfall zwischen 1903—04 und den letzten (Todesfall) zwischen 1910—11. Auch hier ist jetzt betreffs der Malaria im allgemeinen eine entschiedene Verbesserung (prophylaktische Maßnahmen) eingetreten.

Kephar-Tabor: Wurde im Jahre 1902 mit 30 Familien, noch westlicher und höher als die vorige Kolonie, dicht am südöstlichen Fuße des „Tabor" angelegt. Auch hier fieberten die Leute (ästivo-automnale). Der einzige, ziemlich leicht verlaufende Schwarzwasserfieberfall, ein 7—8 jähriges Mädchen, der hier zu beobachten war, liegt etwa 6—7 Jahre zurück.

Sedgera: Noch höher im Gebirge, in steinigem Boden zwischen Tiberias und Nazaret 1888 mit etwa 30 Familien und Landarbeitern (Farmern) begründet. Hier verhältnismäßig wenig Malaria und bis jetzt, soweit mir bekannt, kein einziger Schwarzwasserfieberfall.

Da ich mich leider für wenig kompetent halte, über Schwarzwasserfieberfälle, welche in den Flecken, die im ehrwürdigen Izraeltal in den letzten Jahren angelegt wurden, Ausführliches zu berichten, so sehe ich mich gezwungen, diesen Teil anderen, kompetenteren Ärzten zu überlassen, und gehe so zu den Orten, welche am Mittelmeerstrande liegen, über.

Akka und Haïfa: Diese Städte sind, wie mir Ärzte, welche in diesen Städten längere Jahre praktizieren, mündlich mitteilten, vom Schwarzwasserfieber nicht ganz frei. Die Fälle kommen aber da jedenfalls viel seltener als in den weiter beschriebenen Orten vor und betreffen zumeist solche Individuen, welche sich geschäftshalber längere Zeit in irgend einem versumpften Ort entweder der nächsten Stadtumgebung oder im Jordantale usw. aufhalten.

Atlit: Das alte Ruinendorf „Petraincisa", eine Stunde von Haïfa südlich und ganz dicht an der Küste gelegen.

Im Jahre 1884 wurde der versumpfte Boden dieses Dorfes seitens der Verwaltung der E. v. Rothsildschen Ländereien aufgekauft und zur Heimstätte mehrerer Landarbeiter gemacht, die leider infolge der zeitigen sehr starken Heimsuchung dieses Fleckens durch die Malaria in ihren aller-

schwersten Formen und den Erscheinungen des Schwarzwasserfiebers gezwungen waren, den Ort zu verlassen. Seit etwa 12—15 Jahren, nachdem ganz ernste, gegen die Malaria gerichtete prophylaktische Maßregeln hier getroffen wurden, verbesserten sich die Zustände soweit, daß der Ort wieder bewohnbar wurde. Gegenwärtig wird da eine Kochsalzgewinnung aus dem Seewasser betrieben, bei welcher eine gewisse Anzahl Arbeiter beschäftigt sind.

Tantura: Das alte (biblische) Dor! Dorf und Boden dehnten sich längst der Küste (südlicher von vorigem) und waren zumeist stark versumpft; sehr impermeabler Boden. Ganz zur selben Zeit wurde ebenso wie der Boden von Atlit auch ein Teil dieses Dorfes durch dieselbe Verwaltung angekauft und einige Landarbeiter dorthin versetzt, welche ebenfalls bald den Ort wegen der gleichen Ursache wieder verlassen mußten. Am Ende der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts wurde hier eine Glasfabrik aufgebaut und eine Glasindustrie versucht. Es wurden geräumige Arbeiterwohnungen usw. aufgerichtet, wo etwa 60—70 Seelen (darunter mehrere Familien) Arbeit fanden. Dabei wurden verschiedene sanitäre Maßregeln getroffen, um den Leuten die Möglichkeit des Bleibens zu verschaffen. Leider war das verlorene Mühe, die Leute konnten hier nicht bleiben.

Ich möchte nebenbei bemerken, daß ein Versuch, der seitens der Verwaltung dieser Ländereien bei der damaligen indolenten Regierung gemacht wurde, auf Rechnung und Kosten des teilweisen Landbesitzers den ganzen Boden zu drainieren, um so größere Strecken von Land trocken zu legen und ur- und bewohnbar zu machen, an dem Widerstand der Regierungsbeamten gescheitert ist. Man sah dann ein, daß die Fabrik (in welcher doch ein großer Teil der arabischen Dorfbewohner stets Beschäftigung fand), um das noch überbleibende Personal zu retten, aufgegeben werden mußte. Es ist keine Übertreibung, wenn ich behaupte, daß fast 80% des Personals der Fabrik stets an rezidivierendem Schwarzwasserfieber litt und an allerschwersten Malariaformen. Die Arbeit in der Fabrik erlitt dadurch schwere Einbuße, da zumal die Arbeit gänzlich eingestellt werden mußte. Es ging so ein Werk, welches für Palästina von weittragender Bedeutung war, verloren. (Es sollen da Menschenleben und sechs Millionen Franken zugrunde gegangen sein.) Jetzt soll auch hier ein Anfang von Sanierung beginnen.

Zikron-Jakob: Eine, auf einer extremsüdlichen Karmelspitze, etwa 180—200 m ü. d. M. im Jahre 1882 begründete etwa 800—1000 Seelen enthaltende Kolonie. Das teilweise felsige und buschige Terrain (wo Wildschweine hausten, Rückstände scheinbar der alten berühmten Karmelwälder) wurde durch junge und fleißige Hände angegriffen und in ziemlich kurzer Zeit urbargemacht. Der tiefer gelegene Teil aber des Bodens, der sich zwischen dem westlich-nord-südlichen Abhange des Gebirges und der Küste befindet, „Kabara“ benannt, stellt so eine Art von riesigem Becken, ein undurchlässiges Becken, dar, das in seiner größeren Ausdehnung von einem Sumpf, der durch den sog. „Nahr El Zerka“ (Fluß) gespeist wird und in welchem Krokodile leben sollen (erst 1902 soll ein Krokodil hier erlegt worden sein), ausgefüllt ist.

Die Einwohner Zikron-Jakobs fieberten zu Beginn wenig. Das Fieber begann erst als sie sich zu akklimatisieren anfingen. Dann erschien aber

die Malaria zunächst in allen ihren klinischen Farben; Fälle von Chronica hypersplenica und hepatis sowie die bekannte Cachexia palustra mit Aszites und Anasarkaerscheinungen wurden keine Seltenheiten, und eben begannen sich die ersten Fälle des Schwarzwasserfiebers zu melden. Da dort am Ende der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts noch eine sog. „Bauernschule" begründet wurde mit etwa 100 Köpfe zählenden Zöglingen (lauter junge, kräftige und sehr begeisterte junge Leute), welche tüchtig arbeiteten, dabei aber auch sehr an Paludismus zu leiden hatten und das Schwarzwasserfieber sich bei ihnen einzustellen anfing, sah man ein, daß man in der Kolonie ein Spital errichten müßte. Es wurde ein kleines Krankenhaus (mit etwa 30—40 Betten), das nicht nur für die Kolonie selber, sondern auch für die Umgebung (es wurden auch Araber ganz unentgeltlich aufgenommen) dienen sollte, und wo auch Kranke aus Hedera, Tantura, Atlit und den in der Nähe Zikrons liegenden kleinen Kolonien Aufnahme fanden.

Ich diente da von 1890—1901 und übertreibe im mindesten nicht, wenn ich behaupte: hier mindestens 50—60 Fälle von Schwarzwasserfieber (darunter viele Rezidive) gesehen zu haben[1]). Der Prozentsatz der Todesfälle kann hier, verhältnismäßig nicht hoch, mit 10—12% der Erkrankten bemessen werden. Es sind auch jetzt noch fast jährlich vereinzelte Fälle von Schwarzwasserfieber zu verzeichnen. Es ist aber andererseits im allgemeinen zu betonen, daß die Lage betreffs der Malaria sich dank der ziemlich gründlich ausgeführten prophylaktischen Maßnahmen viel gebessert hat. (Es ist mir leider nicht möglich, statistische Ziffern beizulegen.)

Hedera-Samariaprovinz: Im Jahre 1886 mit einstweilig etwa 40 bis 50 Familien (es sollten sich da 1000 Familien niederlassen) begründet.

Der Boden dieser Kolonie, etwa eine Reitstunde von der Mittelmeerküste und ebensoviel von der von Herodes Antipas seiner Zeit zu Ehren von J. Caesar erbauten Stadt „Caesarea" entfernt, ist von fast allen Seiten von Sümpfen umgeben. Sandhügel schließen nordwestlich den Horizont von der Kolonie ab. Die Bauern lebten zu Beginn in einem sog. „Chan", ein Hauf, der von allen Seiten von Speichern und kleinen, alten arabischen Wohnzimmerchen umgeben war, der mit in Kauf genommen wurde und welcher sehr unsauber aussah. Es dauerte nun nicht sehr lange, und die neuen Wirte fingen an fürchterlich zu fiebern, und auch die ersten Fälle von Schwarzwasserfieber stellten sich ein. Ich glaube behaupten zu können, daß dieses Leiden kein einziges Familienhaus verschont hat (viele Rezidive). So kannte ich eine Familie, aus 5—6 Seelen bestehend (Familie Gafanovitz), von welcher nur ein 3—4 jähriger Knabe am Leben geblieben ist. Diese Lage zwang die Leute, obwohl mit wehem Herzen, entweder für immer oder nur zeitweise den Ort zu verlassen, oder wenigstens einstweilen die schwächeren Hausglieder wegzusenden, entweder nach der Judäaprovinz, nach Haïfa oder Zikron-Jacob usw. Die wahrhaft heldenmütigen, sich gänzlich ihrem Ideal opfernden hier zurückgebliebenen Männer teilten untereinander die Arbeit und reisten auch abwechselnd, um sich frische Kraft und Erholung zu gewähren, für kurze Zeitabschnitte von hier ab.

---

[1]) Siehe auch: A. Rokéach, La fièvre bilieuse hématurique (richtiger hémogloburinique). Thèse de Paris 1898.

Im Jahre 1893—94 ergriff der hier bekannte, sehr populäre und tüchtige Arzt, Dr. Hillel Jofé, der vom Gedanken durchdrungen war, daß, solange hier keine ausgiebige Drainierung und Ableitung für die Sümpfe geschaffen wurde, Hedera unbewohnbar blieb oder aufgegeben werden mußte, die Initiative: auf zur materiellen Abhilfe befähigte Personen geistig einzuwirken, daß sie sich dieser Assanierungssache annähmen. Es war nun abermals der bewußte Baron E. v. R., ein sehr edelgesinnter Menschenfreund, der auch hier mit seinen Barmitteln beisprang. Ein großer Teil des sumpfigen Bodens wurde so durch Drainage und Anlegung von Eukalyptuswäldern trockengelegt. (Der sanitäre Zustand war im Verlauf dieser Arbeiten trotz großer, ernster Sorge direkt fürchterlich.) Und so begann die allgemeine Lage des Ortes sich schrittweise zu bessern. (Ein Tscherkessendorf in der Nähe von Hedera ist so gut wie gänzlich durch schwere Malaria ausgestorben.)

Gegenwärtig ist über Hedera folgendes zu äußern: Dank der Drainage des Bodens und der ausgedehnten Eukalyptuswälder (etwa eine halbe Million, welche die Kolonie in einer bestimmten Entfernung umgeben, der im allgemeinen sehr intensiven Bearbeitung des Bodens (Oliven und Orangenwäldchen) sowie eventuell auch dank der langsamen Generationsimmunisation ist diese herrliche Kolonie fast gänzlich von dem Schwarzwasserfieber und vielleicht auch von der Malaria im allgemeinen befreit!

Petach-Tikwa: Kolonie in nächster Umgebung von Jaffa, im Jahre 1880 an Stelle des alten, ungesunden Dorfes „Melebes" mit etwa 100 Familien begründet (beherbergt gegenwärtig etwa 2—3000 Seelen).

Der sandige, wüste Boden dieses großen Dorfes war von verschiedenen Seiten gründlich versumpft. Die nahe Lage des Dorfes an dem nach dem Jordan größt bekannten Flusse Palästinas „Jarkon", an dem viele Mühlen treibenden „Naher-el Audja" und der großen Wasserlache, welche am Entstehungsplatz, am sog. „Ras-El Aïn" (Quellkopf) des Jarkon sich befindet, führte dazu, daß dieses Dorf seiner Zeit wüstes Nest für die schlimmste Malaria war.

Hier wurde das Schwarwasserfieber schon zu Beginn der Ergründung von Petach-Tikwa beobachtet. Auch hier kämpften herrlich für jeden Bodentritt die geistigen Begründer materiell und seelisch, deren viele bei diesem Kampf ihr Leben einbüßten und der Malaria im allgemeinen und dem Schwarzwasserfieber zum Opfer gefallen sind!

Aber auch hier wirkten drei Mittel in ihrer Vereinigung, und zwar: ein natürliches — die Generationsimmunisation, ein agrikulturelles — die sehr intensive Bodenbearbeitung (Petach-Tikwa ist jetzt das aller reichste Dorf Palästinas an Baumfrüchten, Apfelsinen usw.) und ein medizinisches[1]) Mittel. Quinisation, Petrolisation usw. und die starke Verdunstung, die durch Baumgewächse aller Art, die den Überfluß an Bodenfeuchtigkeit austrocknen, vor sich geht, führten dazu, dieses Dorf zu einem der blühendsten, herrlichsten Palästinas zu machen. Es sind gegenwärtig so gut wie keine Fälle von Schwarzwasserfieber hier zu sehen.

[1]) Die von Roß, Koch und italienischen Verfassern vorgeschlagenen prophylaktischen Maßnahmen.

Was die übrigen Punkte von hier bis nach Gaza anlangt, glaube ich, daß es die Herren Dr. Lorch, Dr. A. Masie sowie Dr. Hillel Jofé sind, welche kompetenter sind, über die weiteren Orte ausführlicher zu berichten.

C. Klimatisch-periodischer Einfluß im Erscheinen des Schwarzwasserfiebers.

Meiner Erfahrung nach ist hier in Palästina kein periodisch-klimatischer Einfluß im Erscheinen der Krankheit zu verzeichnen. Es ist zwar zuzugeben, daß die Fälle in der ästivoautomnalen Jahresperiode wohl etwas mehr zu erscheinen pflegen. Ich sah aber auch Fälle im Frühjahr sowie in der Sommermitte und zu Winterende.

D. Das Geschlecht.

Ich kann mit Bestimmtheit betonen, daß ich beide Geschlechter von der Krankheit befallen sah. Und doch könnte ich auch behaupten, daß nach meiner Erfahrung das männliche Geschlecht etwas mehr wie etwa 65 zu 35 % von der Krankheit ergriffen wird. Soll die Ursache hiervon die größere Aussetzung und die schwerere Arbeit sein, welcher der Mann sich gewöhnlich, hierzulande wenigstens, unterzieht? Sehr möglich.

E. Das Alter.

Was das Alter der Befallenen betrifft, kann ich mit Entschiedenheit behaupten, daß ich ganz junge Kinder und hohe Greise habe fast nie von der Krankheit befallen sehen.

Die Altersgrenze der befallenen Kinder, scheint mir, liegt hier zwischen dem 2. bis 4. Jahre, und die der Greise zwischen dem 60. bis 65. Lebensjahre.

F. Das Verhältnis zwischen Eingeborenen und frisch eingewanderten Individuen.

Hier ist ebenfalls meiner Erfahrung nach ein großer Unterschied, ja ein sehr großer zugunsten der Eingeborenen. Man kann sagen, daß auf hundert Schwarzwasserfieberkranke 85 % mindestens auf Rechnung der Eingewanderten kommen. Die eingeborenen Araber habe ich an allen schweren Fällen, welche sich an die Reihe des chronischen Paludismus (mangelhafte oder ganz unterlassene spezifische Behandlung) anschließen lassen, erkranken sehen, aber so gut wie nie einen Schwarzwasserfieberfall.

G. Immunität.

Kann Immunität für die Malaria im allgemeinen und besonders für das Schwarzwasserfieber erworben werden? Diese Frage wird, besonders was die Malaria betrifft, in der speziellen Literatur bekanntlich mit nein beantwortet. Mir will es aber scheinen, daß ich hier in Palästina im Laufe der Generationen eine gewisse Immunität doch langsam habe ausbilden sehen, und hauptsächlich was die Empfänglichkeit des Schwarzwasserfiebers anlangt.

In Palästina geboren, habe ich selber in meinem kindlichen Alter und auch später im Knabenalter mehrere Jahre hindurch an klinischer Tertiana und Quartana gelitten. Ich erinnere mich noch jetzt ganz genau, mich in meiner Kindheit mit einer sehr großen Milz herumgetragen zu haben, welche mir sehr oft starke Schmerzen, hauptsächlich beim Gehen, verursachte und hierfür natürlich behandelt wurde. Seit damals (etwa 35 Jahren) litt ich — bis vor zwei Jahren, nur für sehr kurze Zeit — fast niemals, trotzdem ich doch sehr viel in den verruchtesten paluströsesten Gegenden Palästinas tätig war und den Regeln des prophylaktischen Schutzes nicht immer habe folgen können, an ausgesprochener Malaria, geschweige an Schwarzwasserfieber. Vor zwei Jahren infizierte ich mich im Dorfe Kfar-Tabor mit Tropika, welche nach einer ausgiebigen kurzen Chininkur wieder verschwand. Meine Kinder, die zum Teil in Zikron-Jakob geboren, haben trotz Nichtbefolgens der gegen die Malaria gerichteten prophylaktischen Ratschläge, fast nie an schwerer Malaria gelitten. Ähnliche Beispiele kann ich zu Tausenden angeben.

Einen einzigen Fall von Schwarzwasserfieber kenne ich bei einem Arzt, der in Palästina (Jerusalem) geboren, in Deutschland ausgebildet und in Zikron-Jakob praktizierte, dem aber kein Rezidiv (25 Jahre ungefähr) gefolgt ist.

Die letzten Generationen von Jessod-Hamala, Mischmor-Hajarden, Zikron-Jakob, Hedera usw. fiebern im allgemeinen, wie schon oben angedeutet, trotzdem sie keine persönlichen Maßregeln treffen, jetzt viel seltener, aber wenn sie es tun, so tragen die Fälle zumeist leichten Charakter (Tertiana); das Schwarzwasserfieber wird an diesen Orten langsam zur Seltenheit, oder es tritt bei einem erst unlängst an diesem Ort Zugereisten als Einzelfall auf.

H. Dorf und Stadt.

Zieht man einen Vergleich zwischen den Erkrankungsfällen an Schwarzwasserfieber im Dorfe und in der Stadt, so fällt er entschieden zugunsten der letzteren aus. Das wasserarme Jerusalem und ebendasselbe Safed waren früher in bezug auf Paludismus (z. Z. der türkischen Herrschaft) als sehr infizierte Städte (Zisternenanlage) zu betrachten. Die Regenwasseraufspeicherung in Zisternen in diesen sowie noch anderen Städten, in welchen die Anophelinen ihre Brut mehrmals jährlich ablegten, waren seinerzeit nicht hermetisch abgeschlossen, um so einen gewissen Schutz gegen die Malariainfektion darzustellen; diese Zisternen stellten, um sozusagen, einen in Fläche und Raum sehr ausgedehnten Sumpf dar, und die Anophelinen lebten da ungestört, waren sehr gefräßig und stachen ihre Opfer nach Belieben.

In den Städten Haïfa und Akka beispielsweise und in den sie umgebenden, tiefer liegenden Dörfern herrscht die Malaria als endemische Plage und tritt auch oft in epidemischer Form auf; in Tulkerem, einer kleinen Stadt in der Provinz Samaria, ist die Malaria ein tägliches Leiden gewesen! Die quellwasserreichen Städte Genin sowie Nabluss und die hoch gelegene (920 m. ü. M.) Stadt Hebron, waren auch nicht als malariafreie Punkte zu betrachten. Trotzdem waren in all den genannten Städten sowie auch in Joffa usw. die Schwarzwasserfiebererkrankungsfälle im Verhältnis zu den früher genannten und beschriebenen Dörfern (J.-Ham., M.-Hajarden, Z.-J. Chedera usw.) doch ziemlich große Seltenheiten bei den Einheimischen. Da ferner das Verhältnis in dem Erscheinen der Krankheit zwischen den rein arabischen Dörfern und den wandernden Dörfern der Beduinen sowie den rein nichtarabischen und den gemischten (Araber und Nichtaraber), welche sogar in den sumpfigen Gegenden liegen, ein günstigeres für die Eingeborenen ist, so muß man sich fragen: Haben die Eingeborenen eine im Laufe der Generationen sich verlierende Disposition zum Schwarzwasserfieber durchgemacht? Diese Frage soll noch erörtert werden.

I. Spontanes Erscheinen des Schwarzwasserfiebers.

Es muß zugegeben werden, daß das Schwarzwasserfieber in der Mehrheit der Fälle, auch hier in Palästina, zumeist nach vorherigem, längere Zeit dauerndem (Malaria verschiedenartiger Infektion) Fieber erschienen ist. Es sind aber auch von mir mehrere

Fälle von Schwarzwasserfieber bei Individuen gesehen worden, bei welchen die Malaria sich früher durch äußerlich bestimmte Kennzeichen nicht gemeldet hatte, die sich urplötzlich nicht wohl fühlten, sich selber etwas Chinin verordneten und dann zum Arzt gingen, der das Blut malarianegativ fand. Am nächsten Tag trat leichtes Schwarzwasserfieber auf. Bei Kindern treten solche Erscheinungen häufiger auf als bei Erwachsenen.

K. Rezidivität der Krankheit.

Das Wiederkehren der Krankheit sieht man hier sehr oft bei denselben Personen. Aber zumeist kommt es bei solchen Individuen vor, welche einmal einen etwas schweren Fall durchgemacht und überstanden haben. Das Wiederkehren des Leidens kann 2—3mal im selben Jahre geschehen. Bei anderen Leuten trat auch eine längere Pause von 3—5 und noch mehr Jahren ein, und dann erschien die Krankheit wieder, meist viel schwerer als das erstemal, unter anderem mit Exitus endend.

Es sind mir ferner einige Fälle von Schwarzwasserfieber bei Individuen bekannt, welche nach einem Überstehen eines Schwarzwasserfiebers das Land verlassen hatten und dann in fieberfreier Gegend irgendwo lebten, dort einen Schwarzwasserfieberanfall durchgemacht haben oder bei einem solchen zugrunde gegangen sind.

L. Erscheinungsformen.

Die bis jetzt hier beobachteten Schwarzwasserfieberfälle lassen sich in drei verschiedene Formen einteilen, und zwar:

1. Der leichte Fall: Der Patient wacht in der Nacht mit einem leichten Frostanfall auf (das kommt aber auch am Tage vor); die Temperatur ist gestiegen, 39—40° C. Übelkeit und leicht galliges Erbrechen stellt sich ein. Der Harn sieht von nun an etwas getrübt aus und ist hochgestellt, er enthält manchmal reichlich Albumen (Nukleoalbumine), manchmal ist er von Beginn an dunkel, manchmal schwarz. Die Quantität des Harns ist aber dann nicht nur ausreichend, sondern manchmal etwas vermehrt, 1300—1500 ccm in 24 Stunden. Am nächsten Tage beobachtet man stets eine prononzierte ikterische Verfärbung zunächst der Schleimhäute (Konjunktiven und Lippeninnere) und dann der anderen äußeren Leibestegumente. Nach 3—4tägigem Leiden hellt sich der Harn wieder auf, bis er nach 2—4 Tagen

wieder ganz normal aussieht. Der Patient erholt sich dann, wenn keine anderen interkurrenten Krankheiten erscheinen, ziemlich schnell, das heißt binnen 8—15 Tagen ist er wieder arbeitsfähig.

2. Der mittelschwere Schwarzwasserfieberfall: Patient erlitt einen leichten Schüttelfrost, manchmal auch keinen; starkes Übelkeitsgefühl und Erbrechen; das Erbrechen sieht etwas gallig aus mit schleimigen Beimengungen. Die Schleimhäute sind nur leicht subikterisch, und der Harn ist quantitativ sowie qualitativ fast unverändert (selten etwas Albumen, Spuren), remittierendes Fieber. Dieser Zustand kann 1—3 Tage anhalten, und da noch manchmal Malariaparasiten im Ohrflächenblut festgestellt werden, wird Chinin eingespritzt. Dann erst treten nach einem neuen Schüttelfrost (auch ohne denselben) die Symptome des Schwarzwasserfiebers auf (blutiger, schwarzer Harn, starker Ikterus und fast unstillbares Erbrechen). Bei dieser Form der Erkrankung stellt sich manchmal noch am 3. bis 4. Krankheitstage die Anurie ein, und Patient geht so nach einigen Tagen zugrunde. Es kommen aber auch Fälle (die meisten) vor, daß die Anurie keine komplette ist, diese Patienten genesen zumeist, überhaupt dann, wenn sie von der Krankheit zum erstenmal ergriffen worden sind. Die Erholung dauert in solchen Fällen viel länger, etwa 3—4 Wochen.

3. Die dritte Form kann man mit Recht die fondroyante Form nennen: Patient, zumeist ein jugendliches Individuum, erwacht in der Nacht mit einem äußerst starken Schüttelfrost. Während dieser noch anhält, zeigt das Thermometer schon eine Temperatur von 39,5° bis 40,5° C. Heftiges Übelkeitsgefühl. Patient erbricht sehr schwer etwas galligen aber dünnflüssigen Schleim, in dem dunkelgrünliche Pünktchen herumschwimmen und sich zu Boden des Geschirrs senken. Die Übelkeit ist besonders vor und während dem Erbrechen — das sieht man dem Kranken an — tatsächlich unerträglich! Der Kranke entleert bloß einige Tropfen schwarzen, dem Erbrochenen sehr ähnlichen Harn. Der Patient ist oft bei Bewußtsein und weiß, daß er stirbt, manchmal aber auch komatös und nur auf Anrufen reagierend, wie Urämiker. Die Temperatur sinkt oft am Ende der Krankheit.

Patient erliegt seinem Schicksale zumeist nach 2—3tägigem Leiden (manchmal nach 4—6 Tagen), er stirbt trotz sehr energischer Behandlung an Herzschwäche.

M. Ätiologie.

Über Ätiologie der Krankheit brauche ich hier nicht viel Zeit zu verlieren, sie ist in den Fachlehrbüchern und Zeitschriften viel behandelt worden. Wir wissen auch, daß wir uns bis jetzt noch vor einer nicht abgeschlossenen Sache befinden. Indessen möchte ich hier nur noch einige Punkte hervorheben, und zwar:

1. die Mitteilung von Blanchard und Lefrou[1]) betreffs eines Spirochätenfundes beim Schwarzwasserfieber, welcher schon früher andererseits mitgeteilt[2]) und bis jetzt nicht aufgenommen wurde;

2. daß die Mehrheit der Forscher die Krankheit nicht als für sich spezifische betrachtet, sondern daß sie diese als ein Syndrom bezeichnet, dessen Grund uns aber unbekannt bleibt;

3. möchte ich hier noch an die Anschauung des griechischen Forschers Cardamatis[3]) erinnern, der die Ansicht vertritt, daß die Krankheit zumeist bei Individuen gichtischer Diathese erscheint;

4. die Theorie der deutschen Forscher (Koch, Ruge, Ewald usw.), welche behaupten, daß Chinin, Antipyrin, Phenacetin und sogar Methylenblau in gewissen Momenten als Hämolysine wirken und so die Urheber dieses Symtomenkomplexes seien, wurde hier viel ärztlicherseits bestätigt.

Es scheint, daß das Chinin usw. bei gewissen Personen, im anaphylaktischen Sinne angewandt, ähnlich wie Ipekakuanhapulver, einen Chok hervorruft, und die Erscheinung das Schwarzwasserfieber ist.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich hier einen sehr lehrreichen Fall bebeschreiben betreffs Chinin und Schwarzwasserfieber.

Ich wurde im Jahre 1912 von Safed nach der Kolonie „Jessod-Hamala" gerufen. Dort traf ich ein etwa 13 Jahre altes Mädchen, an einem perniziösen Malariaanfall (Frigita chelcriforme, Tropika mit Halbmonden) erkrankt. Ich verordnete die nötige Behandlung und 2,0 Chinin intramuskulär. Da die Lage der Patientin sich noch am selben Tag besserte, durfte ich getrost die Patientin dem dort tätigen Heilgehilfen überlassen und verordnete nur: das Mädchen, sobald es etwas kräftiger geworden sei, nach der hochgelegen Stadt Safed transportieren zu lassen. Dieses wurde aus verschiedenen Gründen nicht befolgt, aber das Mädchen wurde regelmäßig mit Chinin per os behandelt. Dem Kinde ging es zunächst scheinbar besser. Nach etwa viertägiger Behandlung

[1]) Bull. de la Soc. de Pathol. exot., 1922, Nr. 8 und Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hygiene, 1923, S. 188.

[2]) Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hygiene, 1913.

[3]) „La Fièvre bilieuse hémogloburinique," Broschüre 1900.

bekam das Mädchen während der Nacht einen ziemlich starken Schüttelfrost, und das Schwarzwasserfieber erschien. Die junge Patientin wurde noch im Laufe derselben Nacht nach Safed abtransportiert. Da begann meinerseits ein hartes Ringen mit dem Leiden. Ich sende voraus, daß die Harnmenge stets normal war und daß die wiederholte Blutuntersuchung mir stets das Resultat — gab.

Noch am selben Tag begann der Harn sich langsam wieder aufzuhellen, und in drei Tagen war er wieder ganz normal an Farbe (Spuren von Nukleoalbuminen). Da in der Literatur (Laveran, Ross, Manson, Scheube, Ruge usw.) geraten wird: solche Patienten an das Chinin wieder langsam zu gewöhnen, versuchte ich nach einer Woche ungefähr ihr dreimal täglich je 0,03 Chinin neben anderen Tonizis zu geben. (Leber und Milz waren noch sehr hypertrophisch.) Aber noch in derselben Nacht zeigte sich ein Rezidiv! auch jetzt mit ausreichender Harnquantität. Sie genaß wieder und in 15 Tagen war sie auf den Beinen. Ich verordnete eine Lösung, die etwa 0,10 Chininum ferr. citricum per Eßlöffel enthielt (das Chininum ferr. citricum soll nach der Pharm. Germ. etwa 13% Chinin enthalten). Und nun ein zweites Rezidiv! Ich möchte schließlich noch erwähnen, daß das der Fall war, als sie zuletzt, nach etwa weiteren 15 Tagen, ein Decoct corticis chinae 15,0 : 200 nebst etwas Fowlerlösung viermal täglich einen Eßlöffel erhielt; sie bekam dann ein drittes Rezidiv! Sie genas auch diesmal, ging nicht mehr nach Jessod-Hamala zurück, und ihre große Leber und Milz verloren sich mit der Zeit (in sechs Monaten) gänzlich.

Zum Schluß dieses Kapitels möchte ich noch kurz hinzufügen, daß ich zu wiederholtem Male in schwereren Fällen, wenn ich nur mittels Katheter einige Tropfen Urin gewinnen konnte, im hangenden Tropfen sich sehr schnell bewegende, wimmelnde Kleinlebewesen beobachten konnte, deren Charakter mir leider infolge mangelhafter bakteriologischer Einrichtung und Ausbildung fällig unbekannt blieben.

Das mikroskopische Bild eines Schwarzwasserfieberharns war bei mir stets das folgende:

1. ausgelaugte Erythrozyten (Schatten oder Umrisse derselben) und auch nichtausgelaugte;
2. eine sehr reichliche Menge von Leukozyten (Poli- und mononukleär);
3. manchmal zylindergranulierte und andere;
4. Kristalle;
5. Zellen der Harnwege, Blase und Nieren.

N. Diagnose.

Die Diagnose beim Schwarzwasserfieber macht hier dem Erfahrenen gar keine Schwierigkeiten. Ich möchte aber beichten,

daß mir ein Fall bei einem Araber zunächst etwas Schwierigkeiten bereitet hatte, und ein zweiter Fall, der sich nachher als die Weilsche Krankheit herausstellte, mir auch zunächst etwas fremd vorkam.

Der Fall des Arabers war folgender: Ein etwa 28-30 jähriger Araber, halb Beduine, halb Bauer, „Sayad“ (Fischfänger) vom Fach, welcher öfters, zur Flutzeit am Jordaneinfall in den Kineretsee in „el-Tabgha“, stundenlang bis über die Unterschenkel im Wasser stand, suchte mich in Safed auf und klagte über Bluthamen. Ich zentrifugierte den Harn, und das mikroskopische Bild zeigte mir neben roten normalen Erythrozyten und Leukozyten Bilharziaeier.

Der zweite Fall. Das war ein junger Arbeiter in „Jessod-Hamala“, 15—16 Jahre alt, dessen jüngerer Bruder vor ganz kurzer Zeit an dem Schwarzwasserfieber verschied. Es zeigte sich bei ihm Fieber und Ikterus, dann starke Übelkeit und Erbrechen galliger Massen; darauf starke, größere Ecchymosen auf der äußeren Haut und Schleimhäuten, dann blutiger Harn, Blutungen aus Nase, Mund, Augen und Ohren sowie im dünnflüssigen Stuhlgange. Der junge Arbeiter verschied unter Erscheinungen allgemeiner Verblutung nach 3—4 tägigem Leiden.

Für die Diagnose des Schwarzwasserfiebers ist meiner Erfahrung nach zunächst von Bedeutung:

1. der spezifische Harn, der in seiner oberen Schicht, wenn er etwas stehen gelassen wird, ausgelaugtes, ziemlich gleichmäßiges helles und zuweilen klares Blut enthält, und die zu Boden des Glases gesunkene Schicht von dunkelgrauer Farbe und dichter Masse ist;
2. die starke Übelkeit und das unüberwindliche Erbrechen und Erbrechendrang, dessen Masse ziemlich dem ähnlich ist, die beim Gelbfieber beschrieben;
3. die hochgradig vergrößerte, zuweilen sehr verhärtete und geschwollene Milz und Leber;
4. (die zumal im Ausstrichpräparat sowie im dicken Tropfen aufgefundenen Malariaparasiten);
5. die zuweilen schon am ersten Krankheitstage erscheinende subikterische oder ikterische Verfärbung der Haut sowie (überhaupt) der Schleimhäute;
6. das Fieber, welches die remittierende Form annimmt, und
7. der Schüttelfrost, der während der Krankheitsdauer zuweilen 1—2 und mehrere Male wiederkehrt.

O. Prognose.

Ich darf mit Bestimmtheit behaupten, daß ich während meiner praktischen Jahre stets die Beobachtung machen konnte, daß sogar

in schwereren Fällen von Schwarzwasserfieber, welche mit Herzschwäche und Cheyne-Stockschem Atem einhergingen, solange der Harn in seiner Quantität (eventuell auch vermindert) fortgesetzt entleert wurde und keine anderen interkurrenten Infektionskrankheiten hinzugetreten waren, die Kranken genasen.

Dagegen habe ich stets die Fälle, wenn sogar zu Beginn der Erkrankung keine oder unvollkommene, dann vollkommene Anurie bestand, mit Exitus enden sehen.

P. Übertragbarkeit der Krankheit.

Ich scheue gar nicht, zu behaupten, daß ich keine Übertragbarkeit der Krankheit gesehen habe!

Es kam mir vor, zu verschiedenen Momenten und in demselben Privathause frische Fälle sowie Rezidive bei demselben Kranken zu sehen, aber weder das pflegende Personal noch andere Hausmitglieder habe ich während der Behandlungs- und Krankheitsdauer oder auch später erkranken sehen.

Bei der Spitalbehandlung, in Zikron-Jakob z. B., wurden oft aus Raummangel, die Schwarzwasserfieberkranken im selben Saal mit anderen Kranken gelegt, aber niemals wurde eine Übertragung auf andere Kranke oder auf das pflegende Personal festgestellt.

Q. Die Behandlung.

Die Chininbehandlung in Schwarzwasserfieberfällen gehört auch hier zur Vergangenheit.

In früherer Zeit (das soll jetzt als historisch gelten), etwa zwischen 1880—95, pflegten Ärzte, wie Hiltel, Jofé und N. Waitz, die wohl vom Gedanken: das Schwarzwasserfieber sei nur als eine Form schwerer Malariaerkrankung zu betrachten, durchdrungen waren, gar nicht sparsam mit dem Chinin umzugehen. Sie pflegten ihren Patienten zuweilen bis 8 und 10 g Chinin in 24 Stunden intramuskulär zu reichen (dabei entstanden sehr oft schwere Infektions- und nekrotische Abszesse).

Einen Fall von Chininamaurose kann ich noch bis jetzt nicht vergessen. Das war eine noch ziemlich jugendliche Dame (Ch.), Mutter mehrerer Kinder aus der Glasfabrik in „Tantura“ (s. oben), welche im Spital in Zikron-Jakob im Jahre 1892—93 schwer krank an Schwarzwasserfieber aufgenommen wurde. Der dunkelblutige Harn aber versiegte nicht. Diese Frau bekam in 24 Stunden etwa 10,0 Chinin intramuskulär eingespritzt. Patientin genas; sie war aber dann mehrere Jahre hindurch stockblind, und sie erholte sich von ihrem Blindsein allmählich, im Verlauf von 4—5 Jahren aber vollkommen.

Ich darf es nicht verschweigen, daß ich kein Individuum durch Chininvergiftung bei solchen Dosen sterben sehen habe. Die Fälle von solcher Chinindarreichung beim Schwarzwasserfieber wiederholten sich täglich, war nun aber die Harnmenge ausreichend geblieben, so genasen auch dann die Patienten. Ich entsinne mich andererseits ganz genau, daß nach jeder Chinineinspritzung stets klarer, hämoglobinreicherer Harn beobachtet wurde; geschah dies, und wenn die Temperatur wieder gestiegen war, so wurde abermals Chinin verabreicht. Das aber Anurie infolge von Verstopfung der Harnkanälchen zu jener Zeit weniger als später zur Beobachtung gelangte, ist wiederum eine Tatsache!

Die Fälle, welche von Beginn an mit Anurie sich äußern, gehen ja jetzt auch, wenn die Krankheit ganz ohne Chinin behandelt wird, zugrunde.

Die übrige Behandlungsweise pflegte früher, und ist es teilweise noch jetzt, die folgende zu sein:

Eisumschläge, wenn möglich sich Eis zu beschaffen, oder sonst sehr kühle auf Haupt, Leib und Schlundröhre; wenn möglich Eisstückchen zum Schlucken oder sonst gut gekühlte kohlensaure oder brausende Getränke in minimalen, oft wiederholten Portionen; leichten, trockenen und gut gekühlten Sekt; eiskalten oder sehr heißen bitteren Kaffee; als Nahrung gut gekühlte „Joghurt“ oder die hier sehr beliebte Sauermilch: „Leben“ in kleinen Portionen öfters. Von medikamentösen Mitteln wird: von Resorzin, innerlich in Lösung, eventuell mit Pepsin und Salzsäure, Gebrauch gemacht; von Kampfer, Koffein und Adrenalin (letzteres auch innerlich) in subkutanen usw. Einspritzungen. Gegen Blutung pflegte man früher, ohne jeden Erfolg natürlich, Ergotin, innerlich und in Einspritzungen, anzuwenden. Jetzt aber wird anstatt diesem Kalzium Chlorid in Lösungen usw. gebraucht. Es wurden auch Versuche mit Gelatine, intravenös, gemacht. Künstliches Serum (zu dem zuweilen eine kleine Dosis Theobromin natr. salicyl. hinzugefügt) wird in $^1/_8$-, $^1/_4$- und $^1/_2$-kg-Dosen subkutan oder intravenös mehrmals täglich eingespritzt. Alles zusammen also: eine symptomatische Behandlungsweise.

R. Wie soll man sich vor dem Schwarzwasserfieber schützen?

Weil wir eben das Wesen der Krankheit noch nicht genau kennen, ist diese Frage, glaube ich, sehr schwer zu beantworten.

Sollen sich da im Körperhaushalt der chronischen Malariker solche Gifte, nennen wir diese Melanine, im Laufe der Zeit, Wochen oder Monate oder Jahre, akkumulieren und endlich diese Krankheitserscheinungen, wie sie sich beim Schwarzwasserfieber äußern, zu erkennen geben, hervorbringen?

Oder soll der Körper durch die Malaria, um sozusagen, nur vorbereitet werden, um sodann solche eigenartige Gifte, Dünste (wollen wir diese „Miasmen", die ganz alte Theorie, nennen), welche sich in sumpfiger Gegend bilden, gegen welche aber die Eingeborenen durch langsame Gewöhnung (Morphin- oder Arsenikfresser) gefeit sind, in sich aufnehmen, welche ihnen Schaden bringen oder sie vergiften; die Erscheinung dieser Vergiftung durch die Symptome des Schwarzwasserfiebers zutage treten?

Ich denke, daß man sich doch vor dem Schwarzwasserfieber schützen kann, wenn man sich vor der Malariainfektion schützt.

Unsere Fälle in Palästina waren in dieser Beziehung stets sehr lehrreich. Wir finden dort Schwarzwasserfieber zu Hause, wo die Malaria ein endemisches Leiden ist. Aber seitdem an den oben bezeichneten Orten ernste prophylaktische Maßregeln gegen die Malariainfektion getroffen worden sind (es geschieht jetzt noch viel ernster), da sind die Schwarzwasserfieberfälle zu einem Minimum herabgesunken.

Hat jemand das Glück gehabt, aus einem Schwarzwasserfieber durchzukommen, so fordert das den Arzt zur Aufmerksamkeit beim Chininverordnen bei derselben Person auf. Falls die Person den Ort, wo sie erkrankt war, nicht verlassen will oder kann, so muß sie an das Chinin langsam gewöhnt werden. Und zwar nachdem in der Literatur angegebenen System[1]). Man beginnt mit Einspritzungen von ganz minimalen Chinindosen (0,005—0,05 und höher), welche in demselben Tage alle paar Stunden wiederholt werden, bis man zu einer ausreichend höheren Dosis (1,0—1,5) pro Tag ohne Reaktion gelangt. Dadurch wird das Aufnahme- und das Erträglichkeitsvermögen in gewissen Fällen (Idiosynkrasie) ausprobiert.

8. Luft- und Klimaänderungen.

Palästina ist nicht ganz an malariafreien Orten arm. Und zwar sind:

---

[1]) S. hierüber Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1913.

1. der Karmelgipfel (nicht Abhänge),
2. die höhere Chebroner Umgebung,
3. das Safetergebirge (von 1000—1200 m. ü. M.),
4. die Kolonie Metula und die Abhänge des Hermons

als ausgezeichnete Erholungsorte für den Sommer zu bezeichnen; für die Wintermonate kommt als ausgezeichneter Aufenthaltsort auch im Falle von Malaria:

5. Tiberias

in Betracht.

T. Schlußwort.

Ich kann mich mit dem Gedanken **nicht ganz** einverstanden erklären, daß das Chinin allein das Agens sei für die hämolytischen Erscheinungen, welche man bei Schwarzwasserfieber beobachtet. Da uns die klinischen Erscheinungen sowie das Mikroskop zeigen, daß es sich beim Schwarzwasserfieber um einen hämolytischen Prozeß handelt, so möchte ich hiermit anregen, genaue chemische sowie biologische Analyse aller uns leicht zugänglichen Körpersäfte, wie Blut, Harn und erbrochenes Material, während eines Anfalls von Schwarzwasserfieber auszuführen, was leider, soweit uns bekannt ist, bis jetzt nicht getan wurde.

Beobachtungen mit der Chinindarreichungsmethode nach Ochsner.

Von

Dr. med. **Oswald Urchs,**

Minenarzt in Moengo-Mines, Holl.-Guyana.

Dr. M. E. Connor vom Rockefeller I. H. B. hatte gelegentlich einer wissenschaftlichen Expedition nach Surinam die Freundlichkeit, mich auf die von Dr. Ochsner im Jahrgang 1917, Bd. 68, Nr. 11, S. 823 im „Journal of the American Medical Association“ publizierte, von ihm erdachte Methode der Chinindarreichung bei Malaria aufmerksam zu machen. Da ich in meinem entlegenen Erdenwinkel nicht in der Lage bin, die Originalarbeit irgendwo einsehen zu können, bin ich gezwungen, die Prinzipien dieser Methode auf die Autorität meines Gewährsmannes hin, der damit in Mexiko und am Panamakanal gute Erfolge erzielt haben will, darzulegen. Sie lauten kurz: Die Darreichung großer Dosen wird

verworfen. Es genüge, bei jedem Anfall erwachsener Menschen 2 grains (ist gleich 0,13, genauer 0,125 g) Chinin alle 2 Stunden, Tag und Nacht, zu geben, so lang, bis 30 Dosen erreicht sind. Auch 24 Dosen würden genügen (nach Connor). Es würde durch diese anhaltende Chinindarreichung eine restlose Zerstörung der Parasiten erzielt, so daß eine Nachbehandlung oder Prophylaxe in keiner Weise notwendig wäre.

Man erinnert sich der zahlreichen Vorschläge zur Verbesserung der Chinintherapie, die während des Krieges von berufener und unberufener Seite eingebracht wurden. Im allgemeinen befürworteten sie den Gebrauch größerer Chinindosen oder sprachen einer ausgiebigeren Kombination mit Arsen oder Salvarsan das Wort. Erfolg hatte keiner dieser Vorschläge. So stand ich auch dieser amerikanischen Methode skeptisch gegenüber, obwohl eine gesunde Grundidee, die mit den Nochtschen Prinzipien der Chinintherapie übereinstimmte (nicht zu große Dosen und die dosis refracta), deutlich zu erkennen war.

Im Falle aber, daß sich die vom Autor und Referenten behaupteten günstigen Wirkungen bestätigen sollten, lagen die großen Vorteile dieser Methode klar auf der Hand. Bei der Behandlung großer Arbeitermassen ist es eine Hauptforderung, erstens den Patienten sobald als möglich seiner Arbeit wieder zuzuführen, zweitens die Methode der Chinindarreichung weitgehendst zu vereinfachen, da die Kontrolle über große Arbeitergruppen, die das Chinin a domo widerwillig nehmen, besonders während der Nachbehandlung zu schwierig ist. Drittens endlich spielt auch hier die Kostenfrage eine gewaltige Rolle, und da wäre es nicht zu leugnen, daß Ochsners Vorschlag den Vorzug einer großen Billigkeit einschließt, da der Spitalsaufenthalt auf ein Minimum reduziert würde — 60 Stunden —, die Nachbehandlung und Prophylaxe fortfiele und endlich die benötigten Chininmengen sehr kleine sind. — Diese Erwägungen ließen den Versuch mit dieser Methode als berechtigt erscheinen.

Mein Standort bietet alle günstigen Voraussetzungen für einen Versuch dieser Art. Durch Urwälder und Buschsümpfe weit abgetrennt von jeder Ansiedlung lebt hier eine rund 600 Köpfe starke, konstante Bevölkerung, die sich ziemlich zu gleichen Teilen aus javanischen Immigranten und einheimischen, negroiden Mischlingen, den Surinamer Kreolen, zusammensetzt. Die Malariamorbidität ist eine hohe und ist, dem Parasitenindex der Kleinkinder

zufolge, auf 60 % anzusetzen. Die Javanen haben ihre Malaria meist aus ihrer Heimat mitgebracht, leiden gewöhnlich an M. tropica und besitzen fast durchwegs sehr große, enorm harte Milzen. Die Surinamer haben meist Tertianaparasiten, die Malariamilz ist bedeutend weniger ausgesprochen. Die sporadischen Quartanafälle sind fast ausschließlich auf die französischen Flüchtlinge aus der benachbarten Strafkolonie Cayenne zurückzuführen, die der Anamnese nach ihre Malaria gewöhnlich in den nordafrikanischen Kolonien erworben haben. Alle drei Arten zeigen hier einen ausgesprochen gutartigen Charakter. Es handelt sich meist um chronisch rezidivierende Fälle, die der Chininmedikation sehr zugänglich sind und deren Rezidive sich durch eine pünktliche Prophylaxe in großem Prozentsatz niederhalten lassen. Die epidemiologischen, oft sehr interessanten Detailbeobachtungen dieses wenig bekannten Landstriches seien einer anderen Arbeit vorbehalten.

Ich unterwarf nun im ganzen 59 Fälle der Behandlung nach Ochsner. Es handelte sich um: 11 Tertianafälle, davon 10 Kreolen und 1 Javane; 8 Quartanafälle, davon 2 Franzosen, 3 Kreolen und 3 Javanen; 20 Tropikafälle, davon 5 Kreolen und 15 Javanen; 20 Fälle ohne Parasitenbefund, davon je 10 Kreolen und Javanen, welch letztere Fälle größtenteils den Tropikafällen zuzuzählen sind, wie frühere oder spätere Blutuntersuchungen ergaben.

Das Chinin wurde im Verhältnis von 1,3 % gelöst und pro dosi 10 ccm der Lösung, das sind fast genau 2 grains, gegeben. Die Kur wurde sofort, nachdem sich der Patient meldete, im Hospital begonnen und unter strenger Kontrolle durchgeführt. Fast sämtliche Fälle reagierten gleichartig. Nur bei im ganzen 9 Fällen konnte der Anfall gleich kupiert werden. In allen anderen Fällen wirkte er sich aus und kehrte mit auffallender Regelmäßigkeit am nächsten Tage wieder. Dieses Verhalten war so konstant, daß sich eine typische Fieberkurve herauskristallisierte. Die Sekundärzacke, wie ich den zweiten Fieberanstieg, der immer ohne Schüttelfrost verlief, — im Gegensatz zum ersten Fieberanfall — nennen will, war in manchen Fällen niedriger, in vielen um ein bedeutendes höher, fehlte aber fast nie. In 2 Fällen (Tertiana) wurde der Verlauf ein retardierter, so daß die Akme erst am zweiten Tage erreicht wurde, während am Vorabend nur eine unbedeutende Einsenkung in der Kurve den Fieberabfall markierte. Dieses Verhalten war um so auffallender, als ich bei den hier von mir nach Nocht behandelten Fällen eine Sekundärzacke fast nie auftreten sah.

Aber auch vom praktischen Standpunkt aus war dieser zweite Fieberanstieg ein recht unangenehmes Phänomen, da die Leute dadurch um ein vielfaches mehr geschwächt wurden und infolgedessen auch mehr Schontage bedurften. Dadurch wurde bereits ein Hauptvorteil dieser Methode, der kurze Spitalsaufenthalt, hinfällig.

Ein zweiter angeblicher Vorteil, nämlich der, daß das Chinin in so kleinen Dosen keine unangenehmen Nebenerscheinungen mache, konnte ebenfalls nicht bestätigt werden. Im Gegenteil, die ja doch meist an Chinin gewöhnten Leute klagten über bedeutende Kopfschmerzen, über Ohrensausen, und besonders das zweistündige Wecken in der Nacht wurde von den ruhebedürftigen Patienten mit lebhaftem Protest als höchst unangenehm bezeichnet.

Nebenbei sei noch verzeichnet, daß, wie bekannt (Ballerstedt, dieses Archiv, 1924, Bd. 28, S. 100), das Urobilinogen im Harn am Entlassungstag gewöhnlich reichlicher nachgewiesen wurde als am Aufnahmetag. Parasiten verschwanden zum größten Teil aus dem Blutbild.

Endlich sei noch das prompte Auftreten von Rezidiven betont, die nach dem Autor ausbleiben sollten. — Es meldeten sich in einem Zeitabschnitt von vier Wochen von den 59 Patienten 11 Rezidive, das sind 18,6 %. Meine Überzeugung ist, daß einerseits verschiedene Rezidive aus Angst vor der als unangenehm bekannt gewordenen Behandlung mir verheimlicht wurden, andererseits weitere noch zu erwarten sind. Es rezidivierten 5 Tertianafälle, 4 Tropikafälle, 1 Quartanafall und 1 Fall ohne Parasitenbefund, alle durchschnittlich in der Zeit von 2 Wochen. Eben, während ich diese Zeilen schreibe, melden sich 2 weitere Tropikafälle, so daß bis jetzt, in einem Abschnitt von 5 Wochen, 22 % schwer rezidivierten. Bei einigen dieser Fälle waren jetzt, und zwar reichlich die Parasiten zu finden, die bei der erstmaligen Aufnahme trotz wiederholter Untersuchung verborgen geblieben waren. Die Rezidive verliefen klinisch alle viel schwerer, entfieberten trotz der hier sehr bewährten Nochtschen Kur nur langsam und neigten trotz der nun angeschlossenen Nachbehandlung zu weiteren Rezidiven, so daß ich 2 der Fälle bereits mit dem zweiten Rezidiv seit der Ochsner-Kur behandelt habe (in der Statistik nur einfach gerechnet).

Alle diese Beobachtungen kontrastieren auf das auffallendste mit den Erfahrungen, die ich mit der Nochtschen Methode er-

worben habe. Ein zweiter Fieberanstieg oder gar eine längere Fieberperiode gehörte bei diesen chronisch rezidivierenden Fällen, bei denen sichtlich Immunitätsvorgänge das klinische Bild beeinflußten, zu den größten Seltenheiten. War das aber der Fall, dann zeigte sich immer der bekannte Typus des Malariafiebers ähnlich wie bei reinen Erstinfektionen. Das, was ich oben „Sekundärzacke" nannte, die dem ersten Fieberanstieg unmittelbar folgende Temperatursteigerung, wurde nie gesehen. Rezidive können zwar, wie Nocht selbst immer wieder betont, nicht verhütet werden, treten aber doch viel später und viel seltener auf, wenn eine gehörige Nachbehandlung angeschlossen worden war. Zum Beispiel ergibt die Nachbeobachtung von 30, im September 1923 erstmalig in meine Behandlung getretenen Fällen, daß davon rezidivierten 1 Fall im November 1923, 8 Fälle im Januar 1924 (kleine Trockenzeit), 1 Fall im Februar, 3 Fälle im März, 4 Fälle im Mai (große Regenzeit) 1924. Die Erstlingsfälle der übrigen Monate verhalten sich ähnlich oder noch günstiger.

Diese kurze Gegenüberstellung ergibt bereits deutlich, daß alle theoretischen Vorzüge der Ochsner-Methode von der Praxis nicht bestätigt werden. Meine Versuchsreihe ist zwar nur klein, aber aus ärztlichen Gründen hielt ich mich bei den schlechten Ergebnissen nicht für berechtigt, eine größere Anzahl von Patienten einer von mir als ungenügend erkannten Behandlungsmethode zu unterwerfen.

Zusammenfassung.

Die von Ochsner mitgeteilte Methode einer fortgesetzten Chininisierung mit kleinen Dosen entspricht nicht den in sie gesetzten Erwartungen: die Patienten entfiebern nicht rascher als bei einer anderen Methode, die subjektiven Chininbeschwerden sind eher erhöht, Rezidive werden nicht nur nicht verhütet, sondern treten rascher auf, immunisatorische Vorgänge werden gehemmt.

Die Nochtsche Methode ist nach wie vor Methode der Wahl.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Hamburg.
Allg. Krankenhaus Eppendorf.)

Zur Sinnesphysiologie von Anopheles.

Von

Heinrich Necheles.

Nachdem ich bei Untersuchungen über Wasserverdunstung bei Insekten[1]) die starke Abhängigkeit der Lebensbedingungen vom Feuchtigkeitsgehalt der Luft festgestellt hatte, wollte ich die gleichen Bedingungen bei Anopheles untersuchen, die bei ihrer im Vergleich zum Körperinhalt riesigen Körperoberfläche im stärksten Maße von diesen Faktoren abhängig sein muß. Hierauf wird besonders von Martini hingewiesen: „Die relative Luftfeuchtigkeit scheint mir geradezu der beherrschende Faktor im Leben unserer Stechmücken zu sein[2]).

Wenn es auch nicht feststeht, ob eine Perspiration nur durch die Tracheenstigmen oder auch von der übrigen Oberfläche des Tieres erfolgt, so ist doch die Atmungsweise der Anopheles eine derartige, daß sie eine besonders starke Verdunstung bewirken muß. Im Gegensatz zu der von mir daraufhin untersuchten Periplaneta orientalis, bei der Atembewegungen im allgemeinen nicht stattfinden, sieht man bei Anopheles maculipennis peristaltikartige, vom Abdomen zum Thorax verlaufende Atembewegungen, die eine intensive Durchlüftung der Tracheen besorgen müssen. Während bei Periplaneta orientalis ein Gasaustausch zwischen Tracheen und äußerer Luft nur durch Diffusion und, wie ich annehme, durch die rhythmische Kompression der feineren Tracheen infolge Druckerhöhung beim Herzschlage, vielleicht auch durch die nie ganz ruhende Peristaltik des Darmtraktes erfolgt, dabei aber schon eine Wärmeregulation durch Wasserverdunstung von erheblicher biologischer Bedeutung ist, muß bei der ausgibigen Durchlüftung bei Anopheles die Bedeutung der Wasserverdunstung noch viel größer sein.

Meine Untersuchungen erstreckten sich über den Sommer und Spätherbst (1924). Ein Teil derselben wurde im Laboratorium in einem großen, mit Gaze

[1]) H. Necheles, Pflügers Archiv, 1924, Bd. 204, S. 72.

[2]) E. Martini, Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene, 1922, Bd. 26, S. 258.

bespannten Raum, in dem ich die Bedingungen beliebig variieren konnte, gemacht. Außerdem hatte ich auf einer nach Süden liegenden, großen, hellen Veranda einen großen, mit Gaze bespannten Ausflug, dessen Boden mit Gras und Blumen bewachsen war, auf dem auch breite Gefäße mit Wasserpflanzen standen, hergerichtet. Durch eine Öffnung an der Hinterseite stand dieser Raum mit einer aus Holz gezimmerten dunklen Kammer in Verbindung, auf deren Boden Torf lag und in der sich Kaninchen befanden. Endlich haben meine Untersuchungen an solchen Stellen in der Umgebung Hamburgs stattgefunden, wo Anopheles von Natur aus vorkommt.

Die Untersuchungen im Laboratorium ergaben unter anderem, daß Anopheles, wenn man sie mehrere Tage hungern läßt, die Helle aufsucht und sogar an der Sonne sitzt (ca. 18° C).

Bei Beobachtungen am Mückenstall zeigte es sich, daß die Tiere je nach Änderung der Feuchtigkeitsverhältnisse ihren Aufenthalt wählten. Als die Kammer zuerst trockene Luft enthielt, waren die meisten Tiere im Ausflug, dessen Gras täglich stark begossen wurde; als das Gras versuchsweise zwei Tage lang nicht besprengt wurde, war die Folge, daß die Anophelen in oder dicht über demselben saßen, wo die Feuchtigkeit noch erheblich war. War aber die Kammer genügend feucht, so hielten sich tagsüber die meisten Tiere in derselben auf.

Die Untersuchung der freilebenden Anopheles geschah in Mölln (Lauenburg), wo in jedem Keller von vielen, in jeder Gegend der Stadt als Stichprobe untersuchten Häusern Anopheles vorkamen, sowie an zwei Stellen in der unmittelbaren Umgebung Hamburgs, wo sie in großer Zahl vorkommen.

In Mölln untersuchte ich in einem Hause, in dessen sämtlichen Zimmern Anophelen waren, die Luftfeuchtigkeit und deren Schwankungen. Es zeigte sich dabei, daß die relative Feuchtigkeit in ein und demselben Zimmer in verschiedenen Höhen bei fast gleichen Temperaturen verschieden war, z. B.:

Anfang Oktober 1924, 4 Uhr 30 Min. nachm., Schlafzimmer

1 m Höhe . . .	17,0° C	70 %,
2 m „ . . .	16,5° C	75 %,
3 m „ (Decke)	17,0° C	77 %.

An der Decke sitzen ca. 12 Anophelen. Als nach Sonnenuntergang Anopheles schwärmt, ist bei 17° C die relative Feuchtigkeit an der Decke gesunken, in 1 m Höhe und im Freien 80 %. Im Freien zeigte das Hygrometer nach Sonnenuntergang bei gleicher und dann etwas fallender Temperatur ein sofortiges Ansteigen der relativen Feuchtigkeit. Derartige Untersuchungen machte ich im Hamburger Laboratorium häufiger, und sie ergaben, daß die relative

Feuchtigkeit nach Sonnenuntergang mit abnehmender Temperatur schnell und bedeutend stieg. Das Ansteigen der relativen Feuchtigkeit bei fallender Temperatur und gleichbleibender absoluter Feuchtigkeit erfolgt gesetzmäßig; z. B. ist

vor Sonnenuntergang	bei	18° C 65%	relat.	Feuchtigkeit	(angenommen)
nach	„	„ 17° C 69%	„	„	(berechnet)
„	„	„ 16° C 73¼%	„	„	„
„	„	„ 15° C 78%	„	„	„
„	„	„ 14° C 83%	„	„	„

Gegen Mitte Oktober waren fast alle Anophelen in den Kellern; ich fand sie aber in größeren Mengen nur in solchen Kellern, in denen die relative Feuchtigkeit 75—85% betrug und die Lufttemperatur nicht über 17—18° C war. Ich fand eine Ausnahme, die mir den Gedanken nahe legte, daß die Anophelen nicht unter vielen, in verschiedenen Gebäuden gelegenen Überwinterungskellern den günstigsten aussuchen, sondern nur in dem Komplex, in dem sie beim Eintritt der Kälte Schutz suchen, bleiben, und daß hier allerdings eine gewisse Auswahl stattfindet, daß aber, falls das beste Gefundene doch noch biologisch ungünstig ist, die Tiere sterben.

Nach diesen Erfahrungen scheint es, als ob der direkte Einfluß des Lichtes auf die Lebensweise der Anophelen bedeutend zurücksteht hinter dem indirekten, nämlich dem Einfluß der Sonnenstrahlung auf die Luftfeuchtigkeit; und ich nehme an, daß letztere überhaupt der maßgebende Faktor ist. Von Kellern im Winter und Zimmern im Sommer scheinen diejenigen, oder genauer noch diejenigen Teile derselben bevorzugt zu sein, deren relative Feuchtigkeit 75—85% beträgt. Bei der gleichen relativen Feuchtigkeit scheint auch nach Sonnenuntergang das Schwärmen stattzufinden. Da also ein festes Verhältnis zwischen relativer Feuchtigkeit und der Lebensweise zu bestehen scheint, so stelle ich hiermit die Vermutung auf, daß Anopheles in haarähnlichen Anhängen Organe besitzt, die auf die Feuchtigkeitsänderung der Luft ähnlich unseren Haarhygrometern reagieren und einen Reiz auf Nervenendapparate ausüben. Die andere Möglichkeit, die erwogen werden muß, besteht darin, daß durch die Wärme und Trockenheit eine Erhöhung der Säftekonzentration hervorgerufen wird. In diesem Falle würde es aber auf die Temperatur und das Sättigungsdefizit ankommen. Es scheint aber so, als ob Anopheles

auf eine bestimmte relative Feuchtigkeit unabhängig von der Temperatur eingestellt sei. Infolgedessen scheint mir die Annahme einer Einwirkung der Säftekonzentration nicht möglich zu sein, und die Annahme von Haarhygrometern, die als Sinnesorgane oder richtiger als Rezeptionsorgane dienen, scheint mir am wahrscheinlichsten zu sein.

Meine Untersuchungen sind nicht in solcher Menge erfolgt, daß sie Beweiskraft beanspruchen können. Die interessanten vorliegenden Ergebnisse jedoch und die Notwendigkeit, meine Untersuchungen bis auf weiteres zu unterbrechen, veranlassen mich, meine Resultate zu ferneren Beobachtungen weiterzugeben[1]).

Besprechungen und Literaturangaben.

Leishmaniosen.

Knowles, R. & Das Gupta, Biraj Mohan. On transient infections with Leishmania donovani in man & animals. The Indian. Med. Gazette, 1924, Bd. 59, S. 293.

Aus der Tatsache, daß bei Tierversuchen (besonders Affen) eine Reihe der Tiere ohne deutliche Krankheitserscheinungen eine Zeitlang Parasitenträger sind und dann genesen, schließen Verff., daß auch vielleicht beim Menschen die Infektion als „harmlose Herpetomoniasis“ viel verbreiteter sei und nur bei Schwächung oder anderer Krankheit virulent wird und Kala-azar auslöse.

M. Mayer.

Dodds Price, J. Cases of Kala-azar showing little or no improvement with Sodium Antimony Tartrate, subsequently cured by Urea Stibamine. The Indian. Med. Gazette, 1924, Bd. 59, S. 464.

Erfolge in einigen gegen Brechweinstein resistenten Fällen mit dem Urea-Stibamin Brahmacharis. M. Mayer.

Foster, O. Urea-Stibamine in the treatment of Kala-azar under Tea Garden conditions. The Indian. Med. Gazette, 1924, Bd. 59, S. 391.

Es wurden 20 nicht ausgesuchte Fälle behandelt. In vielen verschwand das Fieber bereits nach der zweiten Spritze, die Milztumoren bildeten sich rasch zurück. Ein Fall, der schon vorher bronchitische Erscheinungen gezeigt hatte, starb nach 11 Spritzen. M. Mayer.

Lévy, P. P. Sur l'hématologie du Kala-azar infantile (à propos d'un cas obs. à Paris et terminé par la guérison. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 477.

Fall eines erfolgreich mit Stibenyl behandelten Kindes. Es wurde das Blutbild genau verfolgt. Die eintretende Wirkung des Medikaments zeigte sich in einer Abnahme der Monozyten zugunsten der Segmentkernigen.

M. Mayer.

---

[1]) Diese Arbeit wurde mit Hilfe der Rockefellerstiftung ausgeführt, der ich auch an dieser Stelle herzlich danke.

Napier, L. E. **The Problem of cure in Kala-azar.** Indian. Med. Gazette, 1924, Bd. 59, S. 492.

Analyse seiner 153 behandelten Fälle. 22 % starben, darunter kamen 14 Fälle bereits in hoffnungslosem Zustand zur Behandlung.

Genaue Richtlinien für die Kur lassen sich nicht aufstellen. Die nötige Menge Brechweinstein schwankt von 2,5 bis 4,0 g. Anglo-Indier scheinen resistenter gegen die Behandlung wie Indier oder Europäer. M. Mayer.

Nicolle, Ch. & Anderson, Ch. **Recherches exp. s. le mode de Transmission du Kala-azar II. memoire.** Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis, 1924, Bd. 13, S. 155.

In der ersten Mitteilung hatten die Verff. festgestellt, daß 6 junge Hunde, die 3, 4, 5 und fast 7 Monate von Flöhen, die von stark infizierten Hunden stammten, gestochen worden waren, nicht infiziert wurden. Die Saison war damals die günstigste. Diesmal wurden 2 junge Hunde 10 Monate lang durch Stiche vergebens zu infizieren gesucht und 2 weitere durch Verfüttern infizierter Flöhe während drei Monaten.

Verff. glauben nun endgültig schließen zu können, daß Ctenocephalus canis nicht der Überträger der Hundeleishmaniose ist. (Könnte nicht Passagevirus abgeschwächt sein, oder übertragbare Formen nur zu bestimmten Zeiten [besonders im Anfang der Infektion] im Blute kreisen? Angaben über mikroskopische und kulturelle Befunde in diesem fehlen; der Befund wurde stets durch Trepanation der Tibia erhoben. Der Ref.) M. Mayer.

Mangin. **Au sujet du traitement du bouton d'Alep.** Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 361.

Es wird empfohlen: 1. Extrakt de Javel 25, Glyzerin 100; 2. Rezept 1 mit 4 Teilen Glyzerin; 3. Rezept 1 vermischt mit 40 g Lanolin. Je nach dem Stadium Anwendung der verschiedenen Mittel. Verf. fand es auch bei Hunden erfolgreich. M. Mayer.

Sergent, Gueidon, Bouguet & Catanei. **Exist. de la leishmaniose cutanée chez le chien etc.** Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 360.

Nach Verf. war bei Tieren bisher nur in Persien und Russisch-Turkestan Orientbeule festgestellt worden. Sie beschreiben einen Fall beim Hund in Algier mit Geschwüren an Nase und Ohr. M. Mayer.

Bonne. **La Leishmaniose cutanée dans la Guyane hollandaise.** Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 293.

Es wird eine papulöse, ulzeröse, ekzematöse, lymphangitische, hypertrophische und Schleimhaut-Form beschrieben. Von letzterer kommen nur leichte Fälle vor. Die Überträgernatur von Zecken, die Flu vermutet hat, konnte (mit Amblyomma) nicht bestätigt werden. Vielleicht spielt Phlebotomus squamiventris eine Rolle. M. Mayer.

Napier. **The treatment of Kala-Azar by Meta-Chlor-Para-Acetyl-Aminophenyl Stibiate of Sodium (von Heyden 471); 11 cases.** Indian. Med. Gazette, Dez. 1923, Bd. 58.

Mit diesem Präparat wurden mindestens die gleich guten Erfolge erreicht wie mit „Urea-Stibamine. Die Durchschnittsdauer der Behandlung betrug nur 3 Wochen mit 10 Injektionen gegen 2 Monate mit 30 Injektionen bei Brechweinsteinbehandlung. Die Temperatur sinkt bald nach den ersten Spritzen, die Milzverkleinerung tritt rasch ein. 0,4 g ist die Höchstdose, die bei Erwachsenen angewendet werden soll; Anfangsdosis 0,2 g. M. Mayer.

—

Verschiedene menschliche und tierische Protozoen.

Yamasaki, S. Über Leptomonas ctenocephali, Trypanosoma lewisi und pathogene Trypanosomen im Hundefloh. Arch. Protistenk., 1924, Bd. 48, S. 136—179.

Verf. untersuchte die Frage, ob pathogene Trypanosomenarten in Flöhen zur Entwicklung kommen können, an den Arten Schizotrypanum cruzi, Trypanosoma brucei, T. equinum, T. equiperdum und T. evansi. Er verwandte gefesselte Hundeflöhe, wobei er die Nöllersche Methode etwas abänderte. Trotzdem zu den Infektionsversuchen sehr zahlreiche Flöhe (bei Schizotrypanum und T. brucei über 100) verwendet wurden, wurde niemals eine Entwicklung der Trypanosomen beobachtet. Doch zeigte sich, daß die einzelnen Arten im Darme des Flohs verschieden lange am Leben blieben; am kürzesten Sch. cruzi (nur $^3/_4$ Stunden), am längsten T. evansi (4 Stunden) und T. equiperdum (5 Stunden), eine Tatsache, die bei der Frage nach rein mechanischer Übertragung in Betracht zu ziehen ist. Ferner wurde die Entwicklung von Trypanosoma lewisi im Floh nochmals untersucht und dabei u. a. festgestellt, daß neben der von Nöller nachgewiesenen Übertragung durch den Flohkot auch die Übertragung durch den Stich des Insekts eine Rolle spielt. Weitere Untersuchungen erstreckten sich auf die Morphologie der im Flohdarm häufig vorkommenden Leptomonas ctenocephali. Ein Vergleich der Flagellaten aus dem Darm und aus Kulturen mit Kulturformen von Leishmania donovani ergab, daß es sich bei den von Basile aus dem Hundefloh beschriebenen und als Entwicklungsstadien des Kala-azar-Erregers betrachteten Flagellaten um Leptomonas ctenocephali handelt. E. Reichenow.

Duke, H. L. Further inquiries into the zoological status of the polymorphic mammalian trypanosomes of Africa, and the means by which they are spread in nature. Parasitology, 1923, Bd. 15, S. 258—295.

Verf. erörtert eingehend seine Auffassung, nach der Trypanosoma brucei, T. rhodesiense und T. gambiense nur physiologische Modifikationen einer einzigen Trypanosomenart darstellen. Er nimmt ferner an, daß bei T. gambiense neben der Übertragung nach Entwicklung in der Glossine auch eine rein mechanische durch die Fliege von Mensch zu Mensch vorkommt. Nach Erfahrungen, die er mit Trypanosomenstämmen in zahlreichen Affenpassagen gemacht hat, führt die fortgesetzte mechanische Übertragung einerseits zur Virulenzsteigerung für das Wirbeltier, andererseits zum Verlust der Fähigkeit zur Entwicklung im Insekt. Es kann daher in Schlafkrankheitsgegenden ein Zustand eintreten, bei dem nur noch eine mechanische Übertragung hochvirulenter Trypanosomen erfolgt. So erklärt Verf. das seuchenhafte Auftreten der Krankheit.

E. Reichenow.

Becker, E. R. Studies on the relationship between insect flagellates and Leishmania. Amer. Jl. hyg., 1923, Bd. 3, S. 462—468.

Die Angaben Laverans und Franchinis von der erfolgreichen Übertragung zahlreicher Insektenflagellaten auf verschiedene Laboratoriumstiere sind von einer ganzen Reihe Autoren mit negativem Ergebnis nachgeprüft worden. Auch vom Verf. mit Crithidia gerridis, Herpetomonas muscae-domesticae und Trypanosoma melophagium (aus der Schaflausfliege) vorgenommene Infektionsversuche bei weißen Ratten und Mäusen, einem Kaninchen und einem Meerschweinchen verliefen erfolglos. E. Reichenow.

Strong, R. P. Investigations upon flagellate infections. Amer. Jl. trop. med., 1924, Bd. 4, S. 345—385.

Im Milchsaft einiger Euphorbiaarten in Zentralamerika fand Verf. eine Leptomonasart, als deren Überträger die Blattwanze Chariesterus cuspidatus festgestellt wurde. Im Enddarm von Eidechsen, die an der gleichen Örtlichkeit vorkamen, wurden ebenfalls Flagellaten gefunden, die Verf. für die gleiche Art hält, indem er annimmt, daß sich die Eidechsen durch Fressen der Wanzen infizieren. Infektionsversuche bei verschiedenen Säugetieren gelangen mit den Flagellaten aus dem Milchsaft und dem Wanzendarm nicht; dagegen entstand bei einem Affen, der mit Flagellaten aus dem Eidechsendarm infiziert worden war, an der Injektionsstelle eine Papel, in der sich leishmaniaartige Parasiten vorfanden. Daraus schließt Verf., daß die Passage durch den Eidechsendarm die Pflanzenparasiten für Säugetiere virulent machen kann. Ref. erscheint jedoch eine Identität der Flagellaten aus der Eidechse mit denen aus Euphorbien und Wanze, deren Annahme nur auf der morphologischen Übereinstimmung gegründet und durch keine Experimente gestützt wird, höchst unwahrscheinlich.

E. Reichenow.

Wenyon, C. M. Coccidiosis of cats and dogs and the status of the Isospora of man. Ann. trop. med. paras., 1923, Bd. 17, S. 231—288.

Verf. weist nach, daß bei Katze und Hund drei verschiedene Arten der Gattung Isospora vorkommen, die bisher alle unter dem Namen I. bigemina zusammengefaßt worden sind. Dieser Name kommt aus prioritätsrechtlichen Gründen gerade der seltensten und kleinsten der drei Arten zu, welche sich dadurch auszeichnet, daß ihre Entwicklung bis zur reifen Zyste im subepithelialen Gewebe des Dünndarms erfolgt. Die beiden anderen Arten dagegen, I. rivolta (Zysten 20—24 μ lang) und die neu benannte Art I. felis (Zysten 39—48 μ lang) entwickeln sich im Epithel des Dünndarms, und ihre Zysten werden unreif mit dem Kot ausgeschieden. Durch die Unterscheidung dieser Arten ergibt sich ein neuer Standpunkt für die Betrachtung der beim Menschen vorkommenden Coccidieninfektionen. Verf. weist darauf hin, daß es sich bei dem 1860 von Virchow mitgeteilten Fall einer Coccidieninfektion offenbar um eine Art gehandelt hat, die wie I. bigemina einen subepithelialen Sitz hatte und deren Sporogonie bereits im Darme erfolgte. Da dieser Art der Name Isospora hominis zukommt, so muß die während des Krieges entdeckte Art, deren Sporogonie sich wie bei den beiden anderen Arten aus Katze und Hund im Freien abspielt, einen neuen Namen erhalten, als welchen Verf. I. belli vorschlägt. (Vgl. die Mitteilung des Ref. S. 172 dieses Bandes.) E. Reichenow.

Rhode, J. Ein Coccidienbefund (Isospora hominis) in dem Stuhl eines deutschen Kriegsteilnehmers aus der Türkei. Klin. Wochenschr., 1923, Jahrg. 2, S. 1222.

Spärliche Zysten von Isospora hominis (I. belli, vgl. das obige Referat) wurden im Juli 1921 bei einem Patienten anläßlich eines Rückfalls von Amöbenruhr, die er 1916 in der Türkei erworben hatte, gefunden. Der Coccidiennachweis wurde durch die Anreicherungsmethode der Kotaufschwemmung in konzentrierter Kochsalzlösung erleichtert. Der Befund ist bemerkenswert als der einzige von einem deutschen ehemaligen Kriegsteilnehmer berichtete, gegenüber den zahlreichen Isosporabefunden bei englischen Truppen im östlichen Mittelmeergebiet. E. Reichenow.

Ben Harel, S. Studies of bird malaria in relation to the mechanism of relapse. Amer. Jl. hyg., 1923, Bd. 3, S. 652—685.

Die vom Verf. an Kanarienvögeln vorgenommenen Untersuchungen über die durch Proteosoma praecox verursachte Vogelmalaria sind besonders hinsichtlich der Frage nach der Entstehung der Rezidive bemerkenswert. Wenn die Parasiten aus dem Blute verschwunden waren, ließen sie sich noch monatelang in spärlicher Anzahl in der Milz und im Knochenmark nachweisen, und zwar fanden sich nicht nur Gametozyten, sondern auch Merozoiten und Schizonten. Rezidive traten teils spontan auf, teils ließen sie sich durch Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen oder durch Adrenalininjektion auslösen. Sie erklären sich im Hinblick auf die Befunde in Milz und Knochenmark während der Latenzzeit einfach durch eine erneute Zunahme der in schwacher Infektion vorhanden gewesenen ungeschlechtlichen Formen; zur Annahme einer Parthenogenese weiblicher Gameten liegt kein Grund vor. E. Reichenow.

Ashworth, J. H. On Rhinosporidium seeberi (Wernicke 1903), with special reference to its sporulation and affinities. Transact. r. soc. Edinburgh, 1923, Bd. 13, T. II, S. 301—342.

Verf. gibt eine ausführliche Darstellung der Entwicklung von Rhinosporidium seeberi, die hauptsächlich hinsichtlich der Sporen von den Angaben früherer Untersucher abweicht. Die Sporen bleiben bei der Reifung einkernig, bilden aber 10—16 in Vakuolen liegende kugelige Reservestoffkörper aus, die infolge ihres färberischen Verhaltens früher irrtümlich für Sporozoiten gehalten worden sind. Die aus den reifen Sporangien ausgestoßenen Sporen können mit dem Nasenschleim entleert werden oder sich, den Lymphbahnen folgend, im Gewebe ausbreiten und so zur Autoinfektion führen. Versuche der Übertragung auf Tiere und Kulturversuche blieben erfolglos. Nach seiner Entwicklungsweise entspricht Rhinosporidium am meisten den Phycomyceten und wird vom Verf. provisorisch zu den Chytridineen gestellt. E. Reichenow.

Tropische Hautkrankheiten.

van Nitsen, R. Le traitement du pian et la réaction de Bordet-Wassermann. Annales de la Soc. belge de Médecine tropic., 1924, Bd. 3, S. 273.

Es wurden an ca. 50 Fällen Versuche mit Brechweinstein, Stibenyl, Jodkali, Arsenobenzenen und Sulfarsenol gemacht.

Brechweinstein war von wechselnder Wirkung, zahlreiche Injektionen sind nötig; Stibenyl war bei einem Fall wirkungslos. Jodkali erfordert längere Behandlung. Am wirksamsten sind die verschiedenen Arsenobenzene; Sulfarsenol scheint etwas schwächer als andere zu wirken, ist aber subkutan anwendbar.

Die B.-WR. verhielt sich bei Framboesie ähnlich wie bei Syphilis, nur ist sie bei Framboesie bereits nach Erscheinen des Primäraffektes positiv. Differentialdiagnostisch gegen Lues ist im III. Stadium die Reaktion nicht verwertbar. Dagegen ist die Reaktion für die Therapie sehr wertvoll. Das Verschwinden der Hauterscheinungen allein genügt nicht; die Behandlung muß möglichst frühzeitig erfolgen und bis zu negativer B.-WR. fortgesetzt werden. Die Minimaldosen dazu sind 3,5 g Neosalvarsan oder 4,5 g Sulfarsenol.

Drei Monate nach der Behandlung empfiehlt sich durch Reizdosen von Neosalvarsan die B.-WR. zu reaktivieren. Nachprüfungen alle ½—1 Jahr sind wünschenswert. M. Mayer.

Beurnier & Clapier. Notes sur quelques methodes actuelles de traitement du Pian. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 94.

Es wurden verschiedene neue organische Arsenverbindungen; Wismut u. a., intravenös, subkutan, intramuskulär und per os angewandt. Bei einer Kampagne im großen kommen intravenöse Injektionen nicht in Betracht. Intramuskulär ist Wismut sehr wirksam und wenig toxisch. Per os wird „190“ (Stovarsol) empfohlen. M. Mayer.

van den Branden, F. & van Hoof, L. Le Tartrobismuthate de Potassium et de Sodium soluble et neutre dans le traitement des affections pianiques. Annales Soc. belg. de Médecine tropic., 1924, Bd. 3, S. 327.

Die löslichen Wismutsalze mit 33,8, 36 und 33% metallischen Wismuts zeigen sich bei Framboesie ungefähr ebenso wirksam wie Novarsenobenzol und Sulfarsenol. Sie haben den Vorteil intramuskulär und intravenös verwendet werden zu können; die Eingeborenen zogen das Präparat der Einspritzung unlöslicher Bi-Salze (z. B. des Trepols) vor. Zwei schwere Zwischenfälle bei Luetikern mit dem Mittel, zum Teil vielleicht auf Zersetzung, zum Teil auf zu starker Dosierung beruhend, werden beschrieben. Lokale Anwendung des Präparats bei Ulcus tropicum brachte dies rasch zur Heilung. M. Mayer.

Guiterrez, Perpetuo D. The importance of the tertiary Manifestations of yaws. Transactions, Far Eastern Assoc. of trop. Med., V. Kongreß 1924, S. 568.

Tertiäre Erscheinungen der Framboesie sah Verf. auf den Philippinen nur in 10% der Fälle ohne gleichzeitige sekundäre, mit solchen in 17%. Klinisch wurden u. a. 25 Fälle von Nodositas juxta-articularis beobachtet, bei denen Zusammenhang mit Framboesie wahrscheinlich ist, alle wurden durch Salvarsan geheilt (mikroskopische Untersuchung fand nicht statt). M. Mayer.

Andrain, L. C. A case of mycetoma. Journ. of americ. med. Assoc., 1924, Bd. 83, Nr. 15, S. 1165.

In Mexiko ist Madurafuß sehr häufig. Der Allgemeinzustand der meist in vorgeschrittenem Stadium befindlichen Fälle erfordert gewöhnlich Amputation. Das Volk glaubt, daß die Ursache auf besonderer Verhexung beruhe.

Bei einen 18jährigen Kranken, der noch in kräftigem Zustand war, obwohl Zehen und Fuß von 124 Fistelöffnungen durchsetzt und sehr stark geschwollen war, versuchte Verf. medikamentöse Therapie. Zuerst erhielt er nur Neoarsphenamin in 6 Injektionen von 0,3—0,75 g, Erfolg blieb aus. Dann wurde 4 Monate lang wöchentlich je 10 ccm einer 1%igen Lösung von „Mercurochrom 220 solubile“ und 0,75 g Neoarsphenamin intravenös, mit 3—4 Tagen Zwischenpause abwechsend, gegeben. Im ganzen erhielt er 18 Spritzen von jedem Mittel. Nebenerscheinungen traten nie auf. Alle Fisteln heilten, die Schwellung verschwand, der Fuß wurde beweglich, und er konnte große Märsche machen.

Verf. betrachtet diesen vorzüglichen Erfolg als Versuch, statt Amputation eine medikamentöse Behandlung zu finden. M. Mayer.

Miyahara, Atsushi. Eine neue Art von venerischem Geschwür „Ulcus submolle“. The Taiwan Igakkai Zasshi, 1924, Nr. 234, S. 3.

Die auf Formosa häufiger beobachtete Krankheit ist dem Ulcus molle nahe verwandt. Die Ränder sind mehr scharf begrenzt, die Umgebung erhebt sich wallartig. Die Erreger stehen den Ducreyschen Bazillen nahe, sie färben sich im Gegensatz zu jenen nur selten bipolar.

Therapeutisch hilft Jodoform, besonders auch unter die unterminierten Ränder gebracht, und beschleunigt wird die Heilung durch 2mal tägliches Tupfen mit Wasserstoffsuperoxyd. M. Mayer.

Thierfelder, M. U. De oorsprong van het venerisch granuloom en de oorzaken der granuloom-epidemie op Nederlandsch-Zuid-Nieuw-Guinea. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind., Bd. 64, H. 5, S. 838.

Eine epidemiologische Studie über den Ursprung und die Ursache des auf Süd-Neu-Guinea stark verbreiteten venerischen Granuloms. Diese Erkrankung kam schon vor der Besetzung durch die holländische Regierung sporadisch vor. Einer der Faktoren für die große Frequenz des Granuloms in den letzten Jahren ist der innigere Kontakt zwischen den einzelnen Dörfern.

Gegen die Annahme, als sollte durch die Besetzung das Granulom mitgebracht worden sein, spricht der Umstand, daß bisher nur unter den Eingeborenen (Kaja-Kaja), nicht aber unter der anderen Bevölkerung (Europäer, Chinesen, Malayen) diese Erkrankung gesehen worden ist. Geschlechtlicher Umgang der letzteren mit eingeborenen Frauen kommt vor, sie scheinen durch eine natürliche Immunität gegen diese Krankheit geschützt zu sein. Kirschner (Bandoeng).

Murdock, T. P. Report of case of granuloma inguinale. The Boston Med. and Surgic. Journ., 1924, Bd. 191, S. 539.

Ein in den Nordstaaten (Connecticut) infizierter Fall. Die Kapselbazillen wurden nachgewiesen. Brechweinstein war wirksam. M. Mayer.

Holland. A case of Gangosa in Belutschistan. Indian. Med. Gazette, 1924, Bd. 59, S. 406.

Fall, der vor 4 Jahren mit Knötchen an der Nase begann, dem weitere Ulzerationen folgten, die Oberlippe und Wangen ergriffen. Es kam zu fast völligem narbigen Verschluß des Mundes. Operation war erfolgreich. Ätiologisch alles negativ; Wassermann positiv. (Die Bilder sehen anders aus als bei echter Gangosa. Der Ref.) M. Mayer.

Toyama. Further observations on Lacquer Dermatitis. Far Eastern Assoc. of trop. Med., V. Kongreß 1924, S. 824.

Übersicht über Art und Wirkung der Lackvergiftung mit Experimenten (gute Abbildungen), die die verschiedene Intensität der Vergiftung mit den wirksamen chemischen Substanzen der einzelnen Lackarten zeigen. M. Mayer.

Lepra und Pest.

Travers, E. A. O. The treatment of Leprosy at the Leper Asylum, Kuala Lumpur, Selangor, F. M. S. Transact. Far Eastern Assoc. of trop. Med., V. Kongreß 1924, S. 352.

Mit intramuskulären Einspritzungen der Äthylester der Fettsäuren von Hydnocarpus wightiana (nach Muirs Formel, die in Ostasien als „E. C. C. O.-Behandlung" üblich ist [Ester-Creosot-Campfer-Olivenöl]) wurden 1 Jahr lang 27 Fälle behandelt und genau verfolgt, nur 10 davon zeigten Besserung. Verf. betont die Schmerzhaftigkeit der Injektionen — im Gegensatz zu anderslautenden Mitteilungen — und die Unmöglichkeit über 5 ccm die Dosis zu steigern. Kinder und Frauen sind empfindlicher.

Dagegen versuchte Verf. eine bei der Bevölkerung übliche Methode „Tai foong Chee treatment". Diese Methode hatte eine Reihe Lepröser des

Asyls scheinbar mit gutem Erfolg seit längerer Zeit angewandt. Die Drogen sind in der chinesischen Pharmakopöe bekannt. Es sind: 1. Tai foong chee (die Chaulmoogra-Nuß von Taraktogenos kurzii), die sorgfältig ausgesuchten Kerne werden so fein als möglich zerrieben; 2. Pack chut lai, Same getrocknet und fein zerrieben; 3. Toh mah yan, Hanfsamen, getrocknet und zerrieben. — Es werden von 1 zwei Teile, von 2 und 3 je ein Teil genommen und gemischt. Die tägliche Menge beträgt 2—4 g in 2 Dosen. Verf. verwandte die Methode bisher bei ca. 100 Patienten und sah bereits gute Erfolge. Das Mittel wird fast stets — mit 1 Löffel Wasser genommen — gut vertragen. Er glaubt, daß die ganze Frucht vielleicht mehr wirksame Substanzen enthält als die gereinigten Präparate.

Mit Brechweinstein wurden 31 Fälle mit ausgedehnten Ulzerationen behandelt. In 13 kam es zu völliger Heilung der Ulzerationen, 8 wurden gebessert, 10 nicht. Eine Beeinflussung der Knoten und Flecke war im Gegensatz dazu nicht zu bemerken. Brechweinstein kommt daher als Adjuvans bei Ulzerationen in Betracht. M. Mayer.

Wheatley. The treatment of leprosy as carried out at the leper asylum Pulau Jerejak. Ibidem, S. 359.

Er sah weitgehende Besserungen mit Natrium gynocardat bzw. hydnocarpat und der E. C. C. O.-Behandlung (s. Referat über Travers). M. Mayer.

Wade. Leprosy work in the Philippines. Ibidem, S. 368.

In der Culion Leprakolonie wurden seit 1921 zuerst 500 und steigend bis 1600 Fälle mit Chaulmoogra-Äthylestern behandelt. 1922 waren bereits mehr als 4000 Patienten unter Behandlung. Es wurden auch einige Modifikationen geprüft. Im ganzen wurden 53 % gebessert, 36 % blieben stationär und 11 % wurden schlimmer. Definitive Schlüsse lassen sich erst nach weiteren 1—2 Jahren ziehen. M. Mayer.

Stevenel. Note prelim. s. l. decouverte d'un principe actif dans l'huile de Chaulmoogra. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 108.

Verf. konnte ein Alkaloid isolieren, das Eidechsen sofort tötet, für Warmblüter wenig toxisch ist. Er glaubt, daß es vielleicht für die Nebenwirkungen verantwortlich ist. M. Mayer.

Barrera, F. de P. & Chavarria, A. Peña. The acute exanthem of Leprosy. John Hopkins Hospital Bulletin, 1924, Bd. 35, S. 147.

Lepra ist eine chronische Krankheit, die durch akute Exazerbationen häufig unterbrochen wird. Die akuten Exantheme können die chronisch tuberöse Form in die makulo-anästhetische und umgekehrt verändern. Akuten Exanthemen kann nach ihrer Abheilung eine auffallende Besserung des chronischen Zustandes folgen, umgekehrt kann bei heftigem Verlauf oder häufiger Wiederholung die Prognose sich verschlechtern. Verff. fassen die akuten Exantheme als Abwehrreaktion auf. Anatomisch zeigen sich Unterschiede zwischen den chronischen und akuten Knötchen. Diejenigen Kranken, die die akuten Exantheme gut überstehen, sind der Behandlung am zugänglichsten. M. Mayer.

Lloyd & Muir. The effect of antisyphilitic treatment on the Wassermann Reaction in Leprosy. Indian. Journ. of Med. Research., 1924, Bd. 12, S. 213.

Antisyphilitische Behandlung konnte bei Nervenlepra die positive WR. sehr häufig negativ machen, selten bei Hautlepra. Verff. glauben daher an häufige

Mischinfektion mit Lues. Bei Kinderlepra mit positiver WR. glauben sie, daß Lues in zahlreichen Fällen nicht die Ursache war. M. Mayer.

Bernard, Noël, P. & Pons. Rech. s. l. formes anormales de la peste au Cambodge et en Cochinchine. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17, S. 39.

Es wurden keine wesentlichen abnormen Fälle gefunden. Säuglinge von 1 Jahr ab können erkranken. Durch Leberpunktion bei der Leiche zu diagnostischen Zwecken können Irrtümer entstehen, da auch andere Bakterien bei Fäulnis den Pestbazillen ähnlich sein können. Es sind dann alle Methoden zur Identifizierung heranzuziehen. M. Mayer.

Wu Lien-Teh. The original home of Plague. Transact. Far Eastern Assoc. of trop. Med., V. Kongreß 1924, S. 286.

Ausführliche geographische und historische Studie zur Geschichte der Verbreitung der Pest. Viele Literaturangaben. M. Mayer.

Cestoden.

Derwis, Themistocles. Taenia solium als Ursache einer Anaemia perniciosa. Münch. med. Wochenschr., 11. Juli 1924, Jg. 71, Nr. 28, S. 942.

Der Autor berichtet aus Zypern von einer 30jähr. Frau über einen Fall von perniziöser Anämie (Hämoglob. 30%; Färbeindex 1,6; Erythrozyten 900000 mit Poikilozytose, Megaloblasten und wenig Normoblasten; Leukozyten 4500; Neutroph. 34%; Lymphozyten 60%; Monozyten, Eosinoph., Myelozyten je 2%), der sich nach Abtreibung einer Taenia solium unter Arsazetinbehandlung schnell besserte und völlig heilte. Fülleborn.

Schneider, Hans. Eine Modifikation der üblichen Bandwurmkur mittels Duodenalsonde. Wiener klin. Wochenschr., 3. April 1924, Jg. 37, Nr. 14, S. 338 bis 339.

Bei Anwendung der Duodenalsonde ließen sich mit herabgesetzten Gaben von Antihelminthicis bessere Wirkungen als gewöhnlich gegen Taenien erreichen. Fülleborn.

Dévé, F. Enquête étiologique sur l'échinocoque en Tunesie. Arch. Inst. Past. de Tunis, Dez. 1923, Bd. 12, Nr. 3—4, S. 353—386.

Fast alle erwachsenen Rinder in Tunis sind mit Echinokokken behaftet, 20 bis 60% der Schafe, 30% der Kamele; weniger die Ziegen, Schweine wahrscheinlich gar nicht. Auf das Vieh wird die Krankheit durch Hunde und sehr wahrscheinlich auch durch Schakale übertragen; die Eier bleiben in Fäzes auch in der Sonne mindestens 11 Tage lang infektiös. Sehr oft und weit zahlreicher als die Europäer sind die Araber — mehr die Frauen als die Männer — infiziert. Allein Dr. Paye in Maktor hatte in einem Jahre 26, in dem folgenden 31 neue Fälle. Die Hauptinfektionsquelle ist die Berührung mit Hunden, die die Teller ablecken usw. Zur Abwehr kommt Verminderung der Hunde und geregelter Schlachthausbetrieb in Betracht. Fülleborn.

Muto, M. & Mihara, Y. On the Origin of a Species of Cestode (the adult Form of Sparganum mansoni) that prevails among the Cats in a Village in Okayama Prefecture. Tokyo Iji Shinshi, März 1921, Nr. 2217. Referat in Japan Med. World, Tokyo, 15. Juli 1921, Bd. 1, Nr. 3, S. 28. Ref. aus Trop. Dis. Bull., 1923, Bd. 20, Nr. 3, S. 224.

Ein großer Prozentsatz der Katzen eines Dorfes der Präfektur Okayama beherbergt einen mit Sparganum mansoni identischen „Eingeweide-Bandwurm".

Die Frösche desselben Dorfes sind mit diesem Parasiten [doch offenbar der Larvenform, d. Ref.] stark infiziert. Wenn Exemplare davon an Hunde verfüttert wurden, wurden in 10—11 Tagen Eier in deren Fäzes gefunden. Es wird angenommen, daß das Fressen von Fröschen zur Infektion mit Sparganum mansoni führt. Fülleborn.

Yoshida, Sh. On the Morphology of the adult Worm of Sparganum mansoni found in the Frog and other Animals. Tokyo Jji Shinshi, März u. April 1922, Nr. 2271 bis 2272. Ref. in Japan Med. World, Tokyo, 15. Oktober 1922, Bd. 2, Nr. 10, S. 296.

Die als Sparganum mansoni bekannten Bothriozephaluslarven aus dem Menschen und ebenso diejenigen aus Fröschen reiften in Hunden und Katzen zu völlig gleichen Bandwürmern aus. Morphologisch gleiche Parasiten wurden auch sonst in Hunden und Katzen gefunden. „Sie" [die Bandwürmer oder die Larvenformen?] wurden auch bei Hühnern, die gerne Frösche fressen, und bei Enten gefunden; der Mensch infiziere sich durch Trinken von Zyklopskrebschen enthaltendem Wasser oder durch Genuß von rohen Hühnern. Fülleborn.

Yamada, Shiro. Supplement Contribution to the Study of Sparganum mansoni Cobbold. Osaka Igakkwai Jasshi, Febr. 1923, Bd. 22, Nr. 2. Zusammengefaßt in Japan. med. World, Tokyo, 15. Aug. 1923, Bd. 3, Nr. 8, S. 191. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 3, S. 206.

Der Sparganum der Frösche wächst im Hundedarm nicht zum Bothriocephalus aus, sondern der in dem Gewebe des Hundes gefundene Sparganum beim Verfüttern an andere Hunde.

Der Mensch mag sich mit Sparganum durch solche enthaltendes Hühnerfleisch oder mittels Zyklops infizieren. Fülleborn.

Colony and Protectorate of Kenya. Annual Medical Report for the Year ending 31. Dezember 1921. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 3, S. 190.

Bemerkenswert ist ein Fall von Sparganum mansoni in einem Abzeß eines Massai. Fülleborn.

Banerjea, Sauranganath. A Case of Hydatid Cyst of the Liver. Indian Med. Gaz., Juni 1923, Bd. 58, Nr. 6, S. 263—264.

Ein in Ostindien erworbener Echinokokkus der Leber bei einem Hindu. Fülleborn.

Mills, Ralph G. Notes on the Occurrence of Taenia saginata in North China. Journal of Parasitol., Juni 1923, Bd. 9, Nr. 4, S. 214—220.

Taenia-saginata-Finnen kommen in dem in Peking verkauften Fleisch vor, doch scheint die bei den Chinesen übliche Zubereitung des Fleisches die Infektion meist zu verhindern. Fülleborn.

Ankylostomen.

Cort, William W. Investigations on the Control of Hookworm Disease. XXXII. Methods of Measuring Human Infestation.

Der Autor betont den Wert der Stollschen Eier-Auszählungsmethode (siehe dieses Archiv, 1923, Bd. 27, S. 348) bei der Hakenwurmbekämpfung gegenüber der bloßen Feststellung des Prozentsatzes von Hakenwurmträgern. So waren z. B. nach früheren Feststellungen des Autors und seiner Mitarbeiter in Porto Rico in einem Bezirke mit 79,3% Hakenwurmträgern, nach der Eierauszählung zu

schließen, 7—8mal weniger Hakenwürmer pro Kopf der Bevölkerung vorhanden als in einem anderen, der 95,7% — also nur 16,4% mehr — Hakenwurmträger aufwies.

Erst die Feststellung der Wurmmenge pro Kopf gäbe die richtigen Anhaltspunkte für die Notwendigkeit von Bekämpfungsmaßregeln und ermögliche auch, deren Wirksamkeit später zu kontrollieren. Fülleborn.

Stoll, Normann, R. Investigations on the Control of Hookworm Disease. XXXIII. The Significance of Egg count Data in Necator Americanus Infestations. The Americ. Journ. of Hyg., September 1924, Bd. 4, Nr. 5, S. 466—500.

Fortsetzung der Bestrebungen des Autors, aus der Auszählung der mit dem Kote entleerten Hakenwurmeier nach der von ihm angegebenen Methode (siehe das vorstehende Referat) Anhaltspunkte übèr die Stärke der Darminfektion zu gewinnen. Er berichtet jetzt über genaue Auszählungen an zwei Personen, die sich über 15 und 40 aufeinanderfolgende Tage erstreckten.

Um zuverlässigere Ergebnisse, als sie die einmalige Auszählung liefert, zu gewinnen, rät er, für die Hospitalpraxis an mindestens 3 Tagen die pro 1 Gramm Kot ausgeschiedene Eiermenge zu berechnen; das Ergebnis ist zur Vergleichung stets auf geformten Kot zu „reduzieren" (1 Gramm geformter Kot enthält etwa doppelt so viel Eier als 1 Gramm breiigen Kotes). Fülleborn.

Djamil, Mohamed. An Investigation into the Renal Function in Ankylostomiasis. Far Eastern Assoc. of trop. Med. Transact. of the fifth biennial Congress Singapore 1923, S. 270—280.

Bei Ankylostomiasis fände man eine offenbar durch Toxinwirkung, nicht durch die allgemeine Anämie verursachte Nierenschädigung. Sie wird, wie der Verfasser zeigt, durch den relativ hohen Gehalt des Blutes an Harnstoff bzw. Reststickstoff (Ansteigen der „Ambardschen Konstante") nachgewiesen, während Entsprechendes z. B. bei Malaria—Anämie nicht der Fall ist. Fülleborn.

Thiroux, A. Sur un procédé destiné à empêcher l'infection du sol par les larves d'ankylostomes dans les pays chauds. Bull. d. l. Soc. de pathol. exot., 9. April 1924, Bd. 17, Nr. 4, S. 303—306.

Vorschlag gleich wie bei Fliegenbrut auch bei der von Hakenwürmern zur Abtötung die Fermentierungswürmer des Kotes zu benutzen. Fülleborn.

Lane, Clayton. The Mass Diagnosis of Ankylostome Infestation (Part. II—VII). Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 13. Dez. 1923 u. 17. Jan. 1924, Bd. 17, Nr. 6 u. 7, S. 407—436.

Der Autor beschreibt sehr eingehend seine „Direct centrifugal Floatation-Methode" zum Nachweis von Ankylostomeneier und ihre Brauchbarkeit bei frischem und bei konserviertem Stuhl. Die Einzelheiten müssen im Original nachgelesen werden. Die Eier-Auszählmethode von Stoll sei ungenau; mit der Technik des Autors sei es anderseits möglich, mit Sicherheit die Anwesenheit eines einzigen in normaler Weise Eier legenden Ankylostomen♀ durch Untersuchung von 1 ccm Kot nachzuweisen. Baermanns durch „Kulturmethode" gewonnene Berechnung, daß ein einzelnes Ankylostomen♀ pro 1 Gramm Kot 10,36 Eier produziere, sei falsch; eher entspräche noch die Schätzung von Stoll, daß es 44 Eier pro 1 ccm festen Kotes seien, der Wirklichkeit, doch seien genauere Untersuchungen erforderlich. Fülleborn.

Maplestone, P. A. A critical Examination of Stolls Method of Counting Hookworm Eggs in Faeces. Ann. Trop. Med. u. Par., 2. August 1924, Bd. 18, Nr. 2, S. 189—194.

Der Autor prüfte die Methode der Ankylostomen-Eierauszählung von Stoll (siehe Ref.) nach, indem er auch mit der NaCl-Methode und mit „Kulturen" die Anzahl der in 1 Gramm Versuchskot vorhandenen Ankylostomeneier (bzw. Larven) untersuchte. Er kam dabei zu dem Ergebnis, daß die Stollsche Methode keineswegs, wie jener glaube, „auf 10% genau" ist. (So fanden sich z. B. einmal nach der Methode von Stoll pro 1 Gramm Kot 900 Eier, nach der NaCl-Methode in derselben Probe 5,092 Eier und nach der „Kultur" 4,060 Larven; in anderen Fällen ergab die NaCl-Methode bzw. „Kultur" wieder weniger als die Stollsche Methode.) Fülleborn.

De Langen, C. D. Prenatal Infection by Ankylostomen. Mededeelingen von den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst in Neederlandsch-Indië, 1923, Teil III, S. 274—277.

Mitteilungen über Hakenwurmeier-Befunde bei wenige Tage alten Kindern, die auf pränatale Infektion schließen ließen. Fülleborn.

Phelps, B. M. & Hu, C. H. Carbon Tetrachlorid Poisoning, Report of two fatal Cases, and a Series of Animal Experiments. Journ. Americ. Med. Ass., 19. April 1924, Bd. 82, S. 1254—1256.

Ein $5^1/_2$jähriges, wegen Malaria auch mit 0,3 Chinin behandeltes Negermädchen erkrankte ca. 2 Tage nach 1 ccm CCl_4 und nachfolgendem Abführmittel mit Erbrechen und Krämpfen und verstarb einen halben Tag darauf mit Atemstillstand, während das Herz noch kräftig weiter schlug; die Sektion ergab starke zentrale Nekrose der Leberazini (die Nebenniere wurde in diesem Falle nicht untersucht). Ein zweiter Todesfall nach CCl_4 betraf einen 46jährigen Mann, der 40 Stunden nach 3 ccm CCl_4, das zugleich mit 15 g Magnesiumsulphat verabreicht war, verstarb (10 Stunden vor dem Tode hatte er wegen Malaria 1,0 Chinin intramuskulär erhalten); außer Leberveränderungen, wie im ersten Falle, zeigten sich bei der Sektion auch Zellnekrosen in der Nebenniere. Durch Meerschweinchenversuche konnte bestätigt werden, daß nach CCl_4 — in Dosen, die 3—12mal höher waren als die „therapeutische" — ebenso wie ja auch nach Chloroform außer Leber- auch Nebennieren-Veränderungen (Nekrose von Zellen des inneren Abschnittes der Zona fasciculata und Zona reticularis) eintreten; letztere träten gewöhnlich später auf als die der Leber und verschwänden auch schneller, so daß sie leicht übersehen werden könnten. Die Leberschädigungen können nach hohen Dosen schon 4—5 Stunden nach CCl_4 beginnen und sind nach 24 Stunden sehr ausgesprochen; nach 40 Stunden beginnt schon die Regeneration, die aber anfänglich der Einschmelzung des Gewebes nicht Schritt halten kann, so daß am 4.—5. Tage in unmittelbarer Nachbarschaft der Zentralvenen keine Leberzellen vorhanden sind; nach 8 Tagen ist die Regeneration aber vollständig. Wenn daher, wie von Leach und anderen, Sektionen erst am 10. Tage oder später gemacht werden, so braucht eine Leberschädigung durch CCl_4 nicht mehr nachweisbar zu sein.

Fülleborn.

De Novy, J. A. Investigations as to the presence of Ankylostoma Larvae in the soil of the native villages at Batavia. Meded. v. d. Burgerlijken Geneesk. Dienst. in Nederlandsch-Indië, 1923, Teil III, S. 125—134.

Fliegen und Fliegenlarven können Ankylostomenlarven verschleppen. Reife Ankylostomenlarven können einen erheblichen Grad von Austrocknung ertragen. Die wirksamsten und billigsten Latrinen seien bis ins Grundwasser reichende, bedeckte Gruben. Fülleborn.

Verschiedenes.

de Buen, Sadi. Distrub. geographique de quelques Maladies parasitaires en Espagne Annales de Parasitologie, 1924, Bd. 2, S. 90.

Es werden Rekurrens, Weilsche Krankheit, Amöbenruhr, Malaria, Coccidiose, Kala-azar; Orientbeule, Wurmkrankheiten, insbesondere Ankylostomiasis erörtert.

M. Mayer.

Lenz, Wilhelm. Ärztliche Erfahrungen beim Bahnbau in Deutsch-Ostafrika 1909 bis 1914. Deutsche med. Wochenschr., 1924, Nr. 41, S. 1416.

Es wird das wichtigste der ärztlichen Versorgung der 5 Arbeitsjahre zusammengefaßt. 400 Europäer und bis zu 15000 farbige Arbeiter galt es durchschnittlich ärztlich zu überwachen. Unterbringung, Seuchen und ihre Bekämpfung und allgemeine Hygiene werden kurz besprochen.

M. Mayer.

Buchbesprechungen.

Kraus-Uhlenhuth. Handbuch der mikrobiologischen Technik. Bd. 3, 988 S., Wien 1924, Urban u. Schwarzenberg, M. 26.40.

Nun ist es also vollendet, das große Werk, das sich jetzt schon jedem, der es besitzt, als eine Fundgrube gesammelten Wissens erweist. Der 3. Band, über den hier zu berichten ist, enthält ganz besonders viele vortreffliche Aufsätze, die für den Tropenarzt von allergrößter Bedeutung sind. So bedauert man es geradezu, daß hier nicht viel mehr als eine Aufzählung der einzelnen Kapitel gegeben werden kann.

Drei Kapitel, verfaßt von A. Klöcker, von H. C. Plaut und von H. Klebahn, behandeln die Hefen und pathogenen Pilze bei Menschen und Pflanzen. Die bakteriologische Untersuchung des Bodens, ein Gebiet, das sich sicherlich in starkem Aufstiege befindet, behandelt L. Schwarz. Der Untersuchung von Wasser und Abwässern sind die beiden Aufsätze von Kolkwitz und O. Spitta gewidmet, denen sich die Luftuntersuchung (M. Hahn) anschließt. Einer ganz besonderen Hervorhebung bedürfen die beiden Kapitel von W. Rosenthal, die die Filtration und Ultrafiltration zur Darstellung von Bakterienprodukten und von ultravisiblem Virus, sowie die Methoden zum Nachweis der filtrierbaren und unbekannten Virusarten enthalten. Der Autor bespricht nicht nur die so subtile Technik und Methodik aufs genaueste, sondern er beschäftigt sich auch eingehend mit der Theorie der Erscheinungen. So schafft er für das Gebiet, das zur Zeit im Mittelpunkte mikrobiologischer Arbeit steht, die unbedingt nötigen, in vielen Arbeiten oft schmerzlich vermißten Grundlagen. Und nun kommen einige Kapitel, die eine wahre Fundgrube für den Tropenmediziner sind: A. Lutz bespricht das Sammeln, Präparieren, Untersuchen und Bestimmen von Insekten, A. Hase führt uns in die systematische Kenntnis von Wanzen, Läusen, Flöhen sowie in ihre Züch-

tung ein. Einen Überblick über die Arbeitsweisen der experimentellen Therapie gibt H. Schlossberger. In seiner didaktisch so anmutenden Weise, unterstützt von trefflichen Bildern und Tafeln, behandelt Fülleborn die Filarienuntersuchung am Krankenbett und im Laboratorium. Auch die Arbeit des verstorbenen Arth. Looss über die Technik der Wurmuntersuchung wird es dem Arzte erleichtern, sich in dies so schwierige, wichtige und so viel vernachläßigte Kapitel hineinzuarbeiten. Victor Schilling gibt einen sehr klaren Überblick über die Mikroskopie des Blutes, eine Arbeit, der ausgezeichnete Tafeln beigefügt sind. Von weiteren Kapiteln seien aufgeführt die Beiträge über die Milchuntersuchung (W. Grimmer), über Tumorforschung (Teutschländer und Werner) sowie über das mikrurgische Verfahren, das Peterfi zu einer Entwicklung gebracht hat, die wohl auch dem Tropenmediziner nützen wird.

Am Schluß des Werkes findet sich eine Reihe von Aufsätzen, in denen theoretisch die Einrichtung von Instituten für verschiedene Zwecke besprochen wird, die uns aber auch zeigen, was in Deutschland auf diesem Gebiete schon geleistet ist. Haendel und Hesse besprechen die Einrichtung bakteriologisch-mikrobiologischer Institute und die von Untersuchungsstationen allgemein, H. A. Gins die Einrichtung von Impfanstalten, Ph. Kuhn die von Pest- und anderen Isolierlaboratorien, R. Doerr die Einrichtung mobiler Untersuchungslaboratorien. In die Praxis der Einrichtung führen uns drei Aufsätze, die drei unserer bedeutendsten Institute in Bau, Organisation und in ihren Spezialeinrichtungen schildern. E. Küster beschreibt die Bakteriologische Abteilung des Reichsgesundheitsamtes, M. Mayer zeigt uns das schönste der deutschen Institute, das Hamburger Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, und endlich bespricht P. Lindner das schöne Institut für Gärungsgewebe in Berlin unter Schilderung seiner bekannten Schattenbildaufnahmetechnik.

Es ist sicher, daß der Kraus-Uhlenhuth seinen Weg in alle Laboratorien finden wird. E. Jacobsthal.

Investigations sur le Sérodiagnostic de la Syphilis. (Rapport de la conférence technique de Laboratoire, tenue à Copenhague, 19. novembre — 3. décembre 1923.) Société des Nations. Publication 6. 5. M. 5, 1924, III (C. H. 148).

Die wertvolle Veröffentlichung gibt ein genaues Bild, wie sich in der Hand sorgsamster Untersucher die vergleichende Anstellung der Seroreaktion an über 500 Seren mit der Original-Wassermannschen Technik und einigen ihrer Modifikationen, in der Sachs-Georgischen Reaktion, der Meinickeschen Trübungsreaktion und der Dreyer-Wandschen Σ-Reaktion darstellt. Es ergibt sich eine ziemlich überraschende Übereinstimmung; andererseits kommen auch unvermutete, vereinzelte Fehldiagnosen und Versager vor. Unter den Kontrollen fehlen leider Malariafälle völlig. In den Erläuterungen und Anhängen werden verschiedene wichtige technische Hinweise mitgeteilt, die im Original nachgelesen werden müssen. E. Jacobsthal (Hamburg).

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D.
DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER;
PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 7

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 2. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben am 1. Juli 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Boeckh, R. Beitrag zur Epidemiologie und Klinik der Malaria tropica . 305
Heinemann, H. Einige Fragen der praktischen Syphilis- und Tuberkulosediagnostik im tropischen Lande 316
Vicente Rodriguez Arjona. Zur Antileprolbehandlung der Lepra . . . 334
Fischer, W. Die Behandlung der Framboesie mit Novasurol 339
Buchmann, Max. Ein Fall von Amöbenzystitis 342
Hapke, F. Ein geheilter Fall von Chininidiosynkrasie 343

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Malaria.

Adelheim, R. (Riga). Verbreitung der Malaria in Lettland 344
Snamensky, W. J. Über die durch Malaria hervorgerufenen nervösen Erkrankungen 345
Wirssaladse, S. Zur Indikation der intravenösen Chinininjektion bei Malaria 345

Schlafkrankheit.

Letonturier, de Marqueissac & Jamot. La prophylaxie de la maladie du sommeil au Cameroun dans les secteurs du Haut Nyong et de Doumé 345
Schwetz, J. Berichte über die Arbeit der Kommission zur Bekämpfung der Schlafkrankheit im Kwango-Kassaigebiet (Belgisch-Kongo) 1920 bis 1923 346

Spirochätosen und Leptospiren.

Whittingham. Observations on Sandfly fever in Malta 347
Werner, Joh. Einige parasitologische Beobachtungen bei artifizieller Rekurrensinfektion 347

Fortsetzung des Inhalts auf Seite VIII.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene,
Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 7

Beitrag zur Epidemiologie und Klinik der Malaria tropica.

Von

Dr. med. et phil. **R. Boeckh,**

leitendem Arzt des Yin Tsi-Hospitales in Hoyün (Kwangtungprovinz) der Baseler Mission.

Wenn man den großen Weg von Canton her nach der Mandarinstadt Hoyün am Ostfluß zu wandert, kommt man kurz vor der Stadt über ein weites Gräberfeld, das sich eine Stunde über die Hügel ausdehnt. Die Landschaft erinnert etwas an das Bild von Ancon/Panama in der großen Arbeit Ziemanns (Menses Handbuch), wo Hunderte von Gräbern das schreckliche Schicksal des Malariatodes predigen. Hoyüns Gräberfeld, das im Oktober 1923 in drei Wochen 700 frische Hügel emporwachsen sah von Opfern tropischer Malaria unter der Bevölkerung, stellt ein Kapitel in der Geschichte der Epidemiologie dieser Krankheit dar, wert, wissenschaftlich festgelegt zu werden, besonders da über das Verhalten der Malaria in China-Inland offenbar nur wenig bekannt ist. Wohl nicht oft konnte der Einbruch der Perniciosa in ein bisher nicht verseuchtes Gebiet so deutlich beobachtet werden.

Wie der Weltkrieg das westländische Kulturgebiet heimsuchte und in seinem Gefolge Seuchen mannigfacher Art auftraten, so hat der uralte Kulturkreis im fernen Osten seit der Revolution

und gewissen-
auch dort im
ıd die Malaria
ɘ Inland gegen-
Syphilis, die
rankungen aus-
hinein die Be-
lienlebens nicht
)a zur Führung
ızügen gleichen,
›ten wurden, so

Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft

Die Jahresversammlung der „Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft" findet am 15., 16. und 17. Oktober in Verbindung mit der Feier des 25jährigen Bestehens des „Tropeninstituts" in Hamburg statt.

Baldige Anmeldungen von Vorträgen dringend erwünscht.

FÜLLEBORN
Schriftführer der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Boeckh, R. Beitrag zur Epidemiologie und Klinik der Malaria tropica . 305

Heinemann, H. Einige Fragen der praktischen Syphilis- und Tuberkulosediagnostik im tropischen Lande 316

Vicente Rodrieguez Arjona. Zur Antileprolbehandlung der Lepra . . . 334

Fischer, W. Die Behandlung der Framboesie mit Novasurol 339

Buchmann, Max. Ein Fall von Amöbenzystitis 342

Hapke, F. Ein geheilter Fall von Chininidiosynkrasie 343

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Malaria.

Adelheim, R. (Riga). Verbreitung der Malaria in Lettland 344

Snamensky, W. J. Über die durch Malaria hervorgerufenen nervösen Erkrankungen . . . .

Wirssaladse, S. Zur Indikation der intravenösen Chinininjektion bei Malaria

Schlafkrankheit.

Letonturier, de Marqueissac & Jamot. La prophylaxie de la maladie du sommeil au Cameroun dans les secteurs du Haut Nyong et de Doumé

Schwetz, J. Berichte über die Arbeit der Kommission zur Bekämpfung der Schlafkrankheit im Kwango-Kassaigebiet (Belgisch-Kongo) 1920 bis 1923 . . . .

Spirochätosen und Leptospiren.

Whittingham. Observations on Sandfly fever in Malta . . . .

Werner, Joh. Einige parasitologische Beobachtungen bei artifizieller Rekurrensinfektion . . . .

Fortsetzung des Inhalts auf Seite VIII.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 7

Beitrag zur Epidemiologie und Klinik der Malaria tropica.

Von

Dr. med. et phil. **R. Boeckh,**

leitendem Arzt des Yin Tsi-Hospitales in Hoyün (Kwangtungprovinz) der Baseler Mission.

Wenn man den großen Weg von Canton her nach der Mandarinstadt Hoyün am Ostfluß zu wandert, kommt man kurz vor der Stadt über ein weites Gräberfeld, das sich eine Stunde über die Hügel ausdehnt. Die Landschaft erinnert etwas an das Bild von Ancon/Panama in der großen Arbeit Ziemanns (Menses Handbuch), wo Hunderte von Gräbern das schreckliche Schicksal des Malariatodes predigen. Hoyüns Gräberfeld, das im Oktober 1923 in drei Wochen 700 frische Hügel emporwachsen sah von Opfern tropischer Malaria unter der Bevölkerung, stellt ein Kapitel in der Geschichte der Epidemiologie dieser Krankheit dar, wert, wissenschaftlich festgelegt zu werden, besonders da über das Verhalten der Malaria in China-Inland offenbar nur wenig bekannt ist. Wohl nicht oft konnte der Einbruch der Perniciosa in ein bisher nicht verseuchtes Gebiet so deutlich beobachtet werden.

Wie der Weltkrieg das westländische Kulturgebiet heimsuchte und in seinem Gefolge Seuchen mannigfacher Art auftraten, so hat der uralte Kulturkreis im fernen Osten seit der Revolution ...ter der Herrschaft paranoischer Idealisten und gewissen-
...hwer gelitten, so sind auch dort im
...st, Cholera, Syphilis und die Malaria
...ar das meist bäuerliche Inland gegen-
...ch ziemlich frei von Syphilis, die
... bis zu 70 % aller Erkrankungen aus-
...s tief in das Innere hinein die Be-
...e westländischen Familienlebens nicht
...ues in aller Form. Da zur Führung
... die mehr Plünderungszügen gleichen,
...n des Reiches aufgeboten wurden, so

Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft

Die Jahresversammlung der „Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft" findet am 15., 16. und 17. Oktober in Verbindung mit der Feier des 25jährigen Bestehens des „Tropeninstituts" in Hamburg statt. Baldige Anmeldungen von Vorträgen dringend erwünscht.

FÜLLEBORN
Schriftführer der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft

wird im Lauf der Jahre China zu einem der schwerst verseuchten Länder der Welt werden. Und zwar gilt das nicht nur für Lues, sondern auch für Pest, Cholera und Malaria tropica, die alle drei keineswegs überall im Inland verbreitet waren (Pest ist erstmalig 1917 im oberen Ostflußtal aufgetreten und jetzt dort endemisch).

Im Sommer 1923 sammelte Sun-Yatsen, der Führer der Geschicke Südchinas, in Canton und dem ganzen Deltagebiete des Perlflusses seine Truppen gegen Tschhin, den Führer der Kwangtungtruppen. Das Deltagebiet ist von jeher bekannt für die Verbreitung der Tropika. Während die einheimische Bevölkerung eine gewisse Immunität gegen dieselbe zeigt, werden die Europäer in manchen Gegenden des Deltas relativ schwer heimgesucht. Nun hatte Sun-Yatsen Söldner aus Nordchina angeworben, die zum ersten Male in ihrem Leben in tropische Hitze und das Malariagebiet kamen. Der Sommer 1923 zeichnete sich durch eine protrahierte Regenzeit mit Überschwemmungen aus, wie sie im Deltagebiet und vor allem in dessen östlichem Teil, wo die Truppen lagen, seit Jahren nicht mehr beobachtet waren. Die letzte Überschwemmung reichte noch in die Zeit, wo die zweite Schwarmperiode der Anopheles alljährlich einzusetzen pflegt, anfangs September. Die Sun-Truppen waren durch keine Chininprophylaxe geschützt und wehrlos, ohne Moskitoschutz, den Anophelesschwärmen ausgesetzt. Die Südchinesen, kekannt mit der Gefahr, verkrochen sich unter den Vorhängen der Dorfbewohner und blieben zumeist verschont von der Infektion. Kaum war der Fluß in sein Bett zurückgetreten, gab Sun-Yatsen den Befehl zum Vormarsch den Ostfluß entlang nach Norden. In wenigen Tagen war Hoyün, der wichtige Stützpunkt, erreicht. Der Marsch in der heißen Septembersonne bei ungenügender Ernährung durch die Flußniederungen war für die Nordchinesen eine ungewohnte, über ihre Kräfte gehende Leistung. Die Tschhintruppen verwehrten ihnen den Übergang über den Fluß und hielten sie in Hoyün fest. Die Bevölkerung Hoyüns, soweit sie nicht in der befestigten Oberstadt wohnte, mußte der Einquartierung weichen und flüchtete hinter die sicheren Mauern der Missionsstation, wo die Leute zu Tausenden unter den Häusern und im Freien kampierten. Selbst schlecht mit Ärzten und Chinin versorgt, brachten die Sun-Truppen ihre Leute in das Missionshospital, das bald mit Kranken überfüllt war und durch Tage und Wochen gleichzeitig dreihundert bis vierhundert Patienten beherbergte, bei einer Normalbetten-

zahl von sechzig. 1400 Malariakranke wurden innerhalb dreier Wochen behandelt. Es handelte sicht fast durchweg um Fälle mittelschwerer bis schwerster Malaria tropica. Mitte Oktober mußten die Sun-Truppen schwer geschlagen flüchten. Ihre Rückzugsstraße war gezeichnet von Hunderten von Sterbenden und Toten, von Malaria und Hunger Erschöpften, die von der erbitterten Bevölkerung erschlagen wurden. In Hoyün wagte sich die geflohene Bevölkerung nach dem Abzug der Soldaten in ihre Behausung zurück. Genau 10 Tage nachher wurde ich zu den ersten schwerkranken Malarikern gerufen. Die Seuche trat mit großer Heftigkeit unter der Bevölkerung auf, und mit dem gleichen klinischen Verhalten wie bei den Soldaten. Bemerkenswert ist, daß in früheren Jahren stets im Frühjahr und Herbst Tertianafälle in gehäufter Zahl aufgetreten waren. Die Leute waren also an die „Kalt-Warm-Krankheit" gewöhnt und erschraken nun über die neue „spanische Krankheit", die tatsächlich viel Ähnlichkeit in ihrem Hereinbrechen und Verlauf mit der „spanischen Grippe" hatte. Die Ausbreitung der Erkrankung erstreckte sich fast ausschließlich auf die offene Unterstadt am Fluß entlang.

Wie Hoyün so ging es der ganzen Ostflußtalbevölkerung bis zum Delta hinab auf dem rechten Ufer, während das linke Ufer erst allmählich vom rechten her durch den örtlichen Handelsverkehr verseucht wurde, und zwar auch dort zunächst an den großen Märkten und in deren nächster Umgebung. Man konnte fast mit Sicherheit sich danach richten: je stärker der Verkehr über den Fluß, desto größer der Seuchenherd am linken Ufer. Erst das Einsetzen der kalten Jahreszeit setzte der Ausbreitung ein Ende. Aber wie hatte die Seuche gehaust! Ganze Familien sind ausgestorben, ganze Stämme menschenarm geworden. In dem kleinen Hoyün sind Ende Oktober von der Unterstadtbevölkerung (ca. 10000 Einwohner) 700 gestorben, nicht gerechnet die kleinen Kinder, deren Tod bei den Chinesen, zumal wenn es sich um Mädchen handelt, etwas so gewöhnlich ist, daß sie kaum davon sprechen. Die tatsächliche Zahl der Todesfälle während dieser Epidemie wird also wesentlich höher anzusetzen sein.

Die Epidemie, welche in der geschilderten Weise über das Ostflußtal hereingebrochen ist, stellt das klassische Bild einer Tropikaeinschleppung in bisher unverseuchtes Gebiet dar. Auch der Ausbruch der Krankheit unter den Nordchinesen ist typisch. Handelte es sich doch um Leute, die durch Hunger, An-

strengung und ungewohnte Hitze prädisponiert waren und sich schutzlos der Infektion preisgeben mußten. Endogen lag eine Prädisposition vor durch das vollständige Fehlen jeglicher Malariaimmunität und Chininprophylaxe. Dazu kamen örtliche und klimatische Vorbedingungen: protrahierte Regenzeit mit Überschwemmungstümpeln zur Zeit der zweiten Schwarmperiode der Anopheliden. All diese Faktoren bedingten die Schwere der Epidemie. Eigenartig wird der Verlauf dadurch, daß diese schwer infizierten Perniziosapatienten ihre Krankheit in gleicher Schwere des klinischen Auftretens und der hohen Mortalität auf eine Bevölkerung übertragen haben, die bisher eine Malariaresistenz gegenüber der endemisch vorhandenen Tertiana zeigte. Es scheint mir dies zweierlei zu beweisen:

1. daß die Virulenz der Malariaerreger durch Widerstandslosigkeit der menschlichen Überträger erhöht wird,
2. daß Tertianaimmunität gegenüber virulenteren Malariaerregern und Tropikaerregern versagt.

Der ganze Verlauf der Epidemie schien mir sehr viel Ähnlichkeit zu haben mit der Grippeepidemie in Europa von 1917. Auch dort das Auftreten in den durch Krieg geschwächten Ländern, dort wie hier kräftige Individuen am schwersten befallen; waren doch unter den Nordchinesen auffallend große und kräftige Menschen, die den schwersten und kritischsten Verlauf ihrer Malaria aufwiesen. Ich komme damit zur Klinik der beobachteten Epidemie:

Was zunächst den Überträger betrifft, so fand ich in Hoyün nur eine Anophelesart, die dem A. maculatus ähnelt in bezug auf die Flügel, im übrigen aber eher dem Bild entspricht des in China sonst gefundenen A. sinensis (Wiedemann). Während ich bis Sommer 1923 nur einmal einen Fall sicherer Tropika zu Gesicht bekam, sah ich in der Sprechstunde zu allen Jahreszeiten im selben Zeitabschnitt immer wieder Tertiana, so zwar, daß die Krankheitskurve im April anstieg, Ende Mai die Frühjahrskulmination erreichte, im Hochsommer, Juni-Juli, trotz der Regenzeit wieder sank, um Ende September-Oktober zur Herbsthöhe anzusteigen, welche die Frühjahrskulmination bedeutend überstieg. Schon die ersten Sun-Soldaten brachten Tropikahalbmonde in solcher Masse, daß im Gesichtsfeld bis zu 8 und 10 Halbmonde gefunden wurden. Dabei fiel mir auf, daß bei fast allen Untersuchungen, auch bei initialer Erkrankung, wenige Stunden nach dem Fieberanstieg Halbmonde und Ringe zu sehen waren. Besonders bei den schweren, rasch

zum Ende führenden Fällen zeigte sich schon bald Zerfall der roten Blutkörperchen, Poikilozytose und Plättchen. Fast proportional mit der Schwere des Falles ging die Monozytose. Den höchsten Prozentgehalt von Monozyten, von 44 %, fand ich allerdings bei einem Fall, der fast dauernd Normaltemperaturen bei rein nervösen Symptomen und geringem Parasitenbefund aufwies. An den Neutrophilen war außer ihrer geringen Prozentzahl nichts Abnormes festzustellen. Die Eosinophilen, die sonst bei den Chinesen recht oft in ihrer Zahl erhöht sind, fanden sich in der Regel nicht vermehrt. Während die Erythrozytenzahl meist vermindert war, besonders bei protrahierten Fällen, bei denen dann auch der Hämoglobingehalt sank, war die absolute Leukozytenzahl vermehrt bis zu 20000. Regelmäßige Zählungen waren der Umstände halber nicht durchführbar.

Die Fieberkurven zeigten ein ganz unregelmäßiges Verhalten. Während einige den Tertianatyp einhielten (bei Tropikaerregern im Blut!), fand sich neben Quotidianakurven ganz uncharakteristischer Fieberverlauf. Es fiel mir auf, daß die ersten beobachteten Fälle auch bei schwerem und tödlichem Verlauf noch eher typische Kurven aufwiesen als die späteren. Unter diesen fand sich eine Reihe, die sich in nichts von abgekürzten Typhuskurven unterschied. Aus dem Fieberverlauf irgend einen Schluß zu ziehen auf die Schwere und Prognose des einzelnen Falles, war nicht möglich, denn oft kamen gerade die der Kurve nach leichteren Fälle mit kaum 39° Temperatur, zum Exitus. Andere wieder, die hoch fiebernd mit 41° eingeliefert wurden, erholten sich unter Chinin rasch. Lytischen Abfall, wo die Entfieberung sechs ja acht Tage dauerte, sah ich nur ganz vereinzelt.

Wie oben erwähnt, zeigt die Epidemie in ihrem Verlauf nicht immer dasselbe klinische Bild. In den ersten Tagen der Epidemie klare perniziöse Tertiana oder Quotidiana, meist prompt auf Chinin reagierend, allmählich aber unklare Bilder, die oft den Anschein erweckten von Komplikationen. Wie bei der Grippeepidemie in Europa allmählich die Begriffe Darmgrippe, Hirngrippe, Grippepneumonie entstanden, so löste sich im kleinen die Hoyüner Malariaepidemie in Einzeltypen auf: die häufigste Form war die Malaria typhosa (nicht im alten Sinn der Nervenfieber-Malaria). Anfängliche Obstipation wich bald zahlreichen Erbsbreidurchfällen, dabei hohes Fieber ohne tiefe Remissionen. Anfängliche Benommenheit bestärkte noch die Vermutung eines komplizierenden Typhus. Das

Blut enthielt in allen Fällen Tropikaparasiten. Die Malarialeukozytose mußte die Typhusleukopenie verschleiern. Ebenso war auf eine positive Diazoreaktion nichts zu geben. Auch der Milztumor war diagnostisch nicht verwertbar. Bald aber war zu erkennen, daß es sich nur um eine verschleierte Malaria handelte. Keiner der Fälle fieberte länger als sechs Tage, der „Abdominaltyphus" war unter energischer Chinintherapie gewichen. Darmblutungen sind bei diesen Fällen nie aufgetreten, dagegen deutete leichter Meteorismus und oft starke Druckschmerzhaftigkeit des Abdomens auf einen wirklichen entzündlichen Vorgang im Darm hin. Einige der Typhosafälle zeigten, solange die Obstipation anhielt, intensiven Ikterus. Um bei dem Darmtraktus zu bleiben, möchte ich hier gleich die in geringer Zahl (8 Fälle) beobachteten schweren dysenterischen Malariafälle anführen. In keinem der Fälle fanden sich Amöben. Leider wurden mir die Patienten erst spät gebracht, so daß ich den Beginn der Erkrankung nicht beobachtete. Durchweg machten gerade diese Leute den schwerst kranken Eindruck. Stark abgemagerte Individuen, vollkommen ausgetrocknet, teilweise mit Stomatitis foetida, fast alle mit fadenförmigem Puls, benommen. Nur drei waren noch zu retten. Leider verbietet mir hier noch die Sitte die Sektion, so daß mir der Autopsienachweis fehlt, daß es sich nicht schließlich doch um eine komplizierende Dysenterie handelte. Für die drei geheilten Patienten möchte ich das allerdings verneinen, da sie auf Chinin prompt reagierten. Ein Fall sei als Beispiel beschrieben:

36jähriger Mann, groß, sehr kräftig gebaut, in sehr schlechtem Allgemeinzustand. Haut kalt, blaß, feucht; Puls klein 110; Lunge frei; Abdomen kahnförmig eingezogen, Milz wölbt sich deutlich vor, innerer unterer Rand fast am Nabel; Patient ist benommen; Temperatur 36,3°; im Blut viele Schizonten und Halbmonde; spontaner Abgang von blutigen, schleimigen Stühlen von fadem Geruch, mikroskopisch keine Amöben, in den Erythrozyten sichere Malariaparasiten. Chinininjektionen, Analeptika und Kochsalzlösung bringen den Patienten wieder hoch. Schüttelfrost, Fieberanstieg am 2. Tag, Wiederkehr des Bewußtseins, Herz erholt sich. Stühle weniger blutig. Nach Darmreinigung 6% Yatreneinlauf zugleich mit 2 g Chin. hydrochl., eine halbe Stunde gehalten. Temperatur bleibt 2 Tage zwischen 39 und 40°, fällt dann lytisch ab. Tägliche Kochsalz-Chinin-Yatreneinläufe durch 4 Tage. Stühle am 6. Tag fäkulent, kaum Schleim, kein Blut. Entlassung Ende 3. Woche in gutem Allgemeinzustand.

Obwohl die Stühle durchweg das Aussehen typischer Amöbendysenterie boten, gab ich kein Emetin, da das prompte Verschwinden der dysenterischen Erscheinungen auf Chinin mich zur Annahme einer Malaria dysenterica berechtigte, besonders bei dem durchweg

positiven Blutbefund. Sehr günstig schienen mir die Chinin-Kochsalzeinläufe zu wirken, denen ich bei Kollapszuständen auch noch Koffein beigab. Die Irrigationen wurden stets behalten und wegen der großen Wasserunterbilanz prompt resorbiert. Es war auffallend, daß auch die Tenesmen verschwanden. Dem Yatren, das ich auch sonst während dieser Epidemie bei leichteren Dickdarmaffektionen mit gutem Erfolg anwandte, messe ich einen guten Teil des Erfolges bei den geretteten Fällen zu. Die Reinigung, welche die Darmwand durch das Yatren erfährt, begünstigt offenbar die Aufnahme des Chinins. Die zum Exitus gekommenen Fälle waren von vornherein so desolat, daß die Chinintherapie zwar versucht wurde, aber das Ende, das in 4 Fällen am 2., in einem Fall am 4. Tag eintrat, nicht abwenden konnte. Neben diesen Fällen von ausgesprochener Malaria dysenterica beobachtete ich bei einer sehr großen Zahl der Fälle (ca. 50) Durchfälle mannigfacher Art, zumeist Dickdarmkatarrhe, die ich großenteils darauf zurückführe, daß die der Hitze ungewohnten Soldaten sich auch nachts unvorsichtigerweise entblößten. Ich messe ihnen keinen ursächlichen Zusammenhang mit der Malaria zu.

Ebensowenig möchte ich die zahlreich beobachteten Bronchitiden mit der Malaria in Verbindung bringen, jedoch einen Fall nicht übergehen, der die Frage der Malaria-Pneumonie berührt.

Es handelte sich um einen 34jährigen Hauptmann aus der Mandschurei, der am Tage vor seiner Aufnahme einen Malariaanfall mit hohem Fieber hatte. Er kam in gutem Allgemeinzustand; 40,2° Temperatur; Puls 120; Lunge frei; Milz groß, weich, handbreit unter dem Rippenbogen; Blut: Halbmonde; Chinintherapie, Digitalis. Bis zum 3. Krankheitstag kontinuierliches Fieber (Nachtmessung). 4. Tag: früh Erbrechen, Stechen auf der Brust, Reizhusten; mittags Fieberanstieg, Dämpfung über linkem Unterlappen, Bronchialatmen. 5. Tag: früh ganze linke Seite und rechter Unterlappen gedämpft; Auswurf: zäh, grauschwarz, mikroskopisch viel elastische Fasern, in den Erythrozyten Malariaparasiten; keine Pneumokokken; gegen Abend Zunahme der Dämpfung, Herz versagt, trotz reichlicher Analeptica. Patient wird auf Wunsch noch in einen Tempel gebracht, wo er nachts stirbt.

Das Auffallende an dieser Pneumonie war der eminent schwere Verlauf und die rasche Ausbreitung des Prozesses über die Lunge. Da anfangs gar keine Lungenerscheinungen da waren, achtete ich erst bei subjektiven Klagen genauer auf die Atmungsorgane, so daß vielleicht ein kleiner initialer Herd übersehen blieb. Merkwürdig reichlich war nach 3 Tagen der Parasitenbefund im Auswurf, vor allem die jungen Teilungsformen. Ich wage es nicht, der größeren klinischen Erfahrung anderer Autoren entgegen, die

Malariaätiologie dieser Pneumonie aufrechtzuerhalten, habe aber aus statistischem Grund diesen Fall erwähnt. An dieser Stelle seien 2 Fälle angeführt aus der vorepidemischen Zeit, von Kindern mit Tertiana.

Das eine hatte nachmittags seinen Anfall, reagierte aber nicht wie sonst auf Chinin, das Fieber blieb hoch; am anderen Morgen Husten, leichte Dyspnöe, Lunge: linke Unterlappenpneumonie mit typischem Befund; ab Nachmittag rostbrauner Auswurf, in dem Parasiten festgestellt wurden. Abends 36,8° Temperatur; Chinin, Brustwickel; am anderen Morgen Entfieberung im Schweiß; keine Dämpfung, kein Bronchialatmen, vereinzelte feuchte Rasselgeräusche. Nach 4 Tagen beschwerdenfrei und symptomlos entlassen. Der andere Fall, der sich über 3 Tage hinzog, verlief ähnlich, doch kann auch er unter den Begriff der Eintagspneumonie bei Malaria tertiana registriert werden. Es ist ja bei diesen beiden Fällen anzunehmen, daß eine Pneumokokkeninfektion die Anfälle hervorgerufen hatte, immerhin sind auch sie bei dem positiven Parasitenbefund erwähnenswert.

Nun sei hier auch über das Verhalten der Milz bei der Epidemie kurz referiert. Die Milzgröße hat zwar in der hiesigen Gegend nur relative Bedeutung, da in Mittel- und Südchina gerade im vergangenen Jahre zahlreiche Fälle von Kala-azar beobachtet wurden. Ich nehme darum die Fälle aus, bei denen es sich nicht um Nordchinesen handelte. Bei diesen mag die Milzgröße ihre Bedeutung meines Erachtens doch nicht ganz verloren haben. Ich halte mich an Ziemanns Gradeinteilung und fand nach ihr unter 1050 Fällen 60 % III. Grades, 15 % IV. Grades, die fehlenden 25 % verteilen sich auf den I. und II. Grad. Mich interessierte eigentlich weniger die oft erstaunliche Größe der Milzen, als vielmehr ihre Konsistenz. Waren doch gerade unter den großen Milzen bei der relativ kurzen Infektionszeit weit über die Hälfte der Milzen von einer Härte und Unebenheit der Oberfläche, wie man sie sonst bei alten Malarikern und Leukämikern findet. (Die Patienten waren durchweg befragt, seit wann sie die Milzschwellung bei sich beobachtet hätten. Komplizierende Kala-azar oder Splenomegalie [Banti] scheint mir deshalb auszuschließen.) Schmerzhaft waren die Milzen fast alle, die großen Milzen machten meist auch linksseitigen Zwerchfellhochstand und zeitweilige Atembeschwerden. Da es sich meist um poliklinische Patienten handelte, so kann ich über den Verlauf des Milzrückganges leider keine statistische Aufstellung machen. Im ganzen sind die Milzen rasch zurückgegangen, auch die ganz großen, harten. Leberschwellungen sah ich nicht allzu oft, wenn, dann waren sie nicht hart. Das Merkwürdige an dem Verhalten der Milz ist, daß bei der Kürze der Infektionszeit so

zahlreiche Fälle mit großer, harter Milz vertreten waren. Ich bringe das in Zusammenhang mit den überaus starken qualitativen und quantitativen Infektionen des Einzelindividuums. Bei den unkomplizierten Fällen habe ich mich daher in der Therapie nach der Größe und Härte der Milz gerichtet.

Entsprechend der Schwere der Epidemie waren die Fälle mit nervösen Symptomen außerordentlich zahlreich vertreten. Neben dem gewöhnlichen Bild leichter Benommenheit bis zum schweren Delirium auf der Fieberhöhe des Anfalls, sah ich etwa 30 Fälle von protrahiertem Koma mit schweren oder leichteren zerebralen Reizerscheinungen. Ich bin diesen Fällen anamnestisch nachgegangen und fand bei fast allen syphilitische Infektion, die nur in einem Falle länger als 6 Jahre, im frischesten Fall 2 Jahre zurücklag. Das Koma dauerte von 4 bis 15 Tagen. Die Patienten hatten meist nicht einmal hohe Temperatur, auch subnormale Temperaturen wurden beobachtet. Entgegen den sonstigen Erfahrungen herrschten bei ihnen Meningismen vor, Opistotonus, Zähneknirschen, Kerning und Lasègue. Tonische und klonische Zuckungen, vor allem des Fazialis und der Bauchmuskulatur, wie wir sie in der Enzephalitisepidemie so häufig sahen, traten auch hier zutage. Da auch die hartnäckigeren Fälle größtenteils — 8 sind gestorben — unter Chinintherapie zur Heilung kamen, scheint mir die Malariagenese dieser zerebralen und spinalen Krankheitssymptome sichergestellt. Mir scheint jedoch ein Zusammenhang zu bestehen zwischen diesen Nerven-Malariafällen und der vorausgegangenen luetischen Infektion. Sollte diese etwa auf die Lokalisation der Malariaparasiten prädisponierenden Einfluß gehabt haben? Es steht mir leider keine Literatur zur Verfügung. Ich möchte hier aber auf eine Beobachtung hinweisen, die für die Frage der Malariabehandlung der Frühsyphilis und der latenten Syphilis nicht unwesentlich ist:

1. habe ich unter den vielen hundert Luesinfizierten, die mir in meiner Hoytiner Praxis unter die Hände kamen, nie eine Tabes oder Paralyse gefunden;

2. sah ich auch bei chronischen Malariakranken mit oder ohne immer wiederkehrende Anfälle oder gehäufte Infektionen keinen großen Einfluß der Malaria auf die syphilitischen Erscheinungen.

Es wäre zu überlegen, ob eine Bevölkerung, die erstmalig mit Syphilis in Berührung kommt, keine Neigung zu Tabes und Paralyse hat, oder ob das Salvarsan eine Neigung zu Nervenlues schafft — denn in den Hafenplätzen, wo seit Jahren Syphilis herrscht und

Salvarsan gespritzt wird, finden sich Tabes und Paralyse — ferner ob die im Inland endemische Tertiana bei eingetretener Immunität einen Schutz bietet vor diesen syphilitischen Nachkrankheiten, während die Perniziosa vielleicht sogar eine Disposition schaffen könnte für neurotrope Luesnachkrankheiten. Leider fehlte mir die Möglichkeit zu systematischer, längerer Beobachtung.

Nach diesem Exkurs auf das Gebiet der Luesbehandlung kehre ich zur Schilderung der klinischen Beobachtungen zurück. Ich fand bei einigen Fällen chorioditische Veränderungen am Fundus; Neuritis optica, deren Natur bei der venösen Blutfülle, die ich auch bei anderen Fällen beobachtete, schwer zu beurteilen war. Vereinzelt fand ich auch merkwürdige Pigmentablagerungen (Malariapigment?), Gesichtsfeldeinschränkungen und Flimmerskotome traten öfters auf, die wohl als anämische bzw. angiospastische Zustände zu deuten sind. Ein Fall soll wegen der Vielseitigkeit seiner neurologischen Erscheinungen näher beschrieben werden:

23jähriger Soldat (keine Lues in der Anamnese), will sonst nie krank gewesen sein. 2 Tage vor der Aufnahme plötzlich unter Fieber erkrankt, Klagen über Kopfschmerz, Erbrechen, am 2. Krankheitstag zunehmende Benommenheit. Bei dem kurzen Aufnahmebefund wurden im Blut Schizonten und Halbmonde gefunden (Mischinfektion mit Tertiana), Temperatur 38°. Strabismus convergens links, Patient reagiert auf Anrufen nicht, bewegt Arme und Beine spontan nicht. Reflexe durchweg herabgesetzt. Rechts klonische Fazialiszuckungen. Genauer neurologischer Befund nach 8 Tagen: großer, kräftig gebauter Mensch, stark abgemagert, liegt mit halbgeöffneten Augen unbeweglich auf dem Rücken, auf lautes Anrufen schwache Reaktion. Links stark konvergierender Strabismus (der vor der Erkrankung nicht bestanden hat), Spontan-Nystagmus horizontalis, Pupillen links > rechts, rechts träge Lichtreaktion, links Pupille starr (?); rechtes Auge fixiert gut, seine Bewegungen sind frei; links Blick nach außen unmöglich, nach oben und unten angedeutet. Fundus: rechts starke Venenzeichnung, fragliche Neuritis optica; Lidreflex beiderseits +; Hörvermögen beiderseits annähernd gut; Wortverständnis offenbar erhalten; Fazialis II und III rechts deutlich paretisch, Ast I frei, Fazialiszuckungen am rechten Mundwinkel. Zunge frei beweglich, vollkommene motorische Aphasie; das rechte Gaumensegel hängt etwas herab, Schluckakt behindert, häufiges Verschlucken. Arme werden aktiv gehoben, aber nur schwach, deutliche Ataxie bei Zielbewegungen. Die passiv gehobenen Beine fallen schlaff auf das Bett zurück; aktive Beugung in beiden Hüftgelenken nur angedeutet; Reflexe: Brachialisreflex rechts = links ++, Periostreflex am Radius rechts ++, links +; Bauchdeckenreflexe rechts = links + schwach; klonische Zuckungen der Bauchmuskeln rechts > links; Patellarreflex rechts = links nicht auslösbar; Achillesreflex links nicht vorhanden, rechts angedeutet; Babinski rechts = links deutlich, Strümpell negativ, Oppenheim ?. Der übrige Befund zeigte außer einem enorm harten Milztumor (3. Grades), der bei der zweiten Untersuchung bedeutend zurückgegangen war, nichts besonderes. Incontinentia alvi et urinae. 12 Tage lang mußte der Patient rektal ernährt werden, bekam Koch-

salzlösung und Chinin in großen Dosen. Nach 4 Wochen waren die Symptome ziemlich zurückgegangen, das Bewußtsein war völlig frei, der Strabismus fast völlig zurückgegangen, Fazialisparese bestand noch in geringem Grad, während die motorische Aphasie in vollem Umfang bestehen blieb. Die Armbewegungen wurden frei, während beide Beine durch die deutlich spastischen Zustände in ihren Bewegungen eingeschränkt blieben. An Stelle der Hypo- war eine Hyperreflexie getreten. Milz war noch hart aber klein, im Blut keine Parasiten, aber reichliche Monozyten. In der 7. Krankheitswoche erlag der Patient einer akuten hämorrhagischen Nephritis. Die mannigfachen zerebralen Erscheinungen deuteten auf eine Polyenzephalitis hin, als deren Ursache ich allein die Malaria beschuldige. Ein eindeutiges und einheitliches Bild konnte nicht entwickelt werden. Meningitische Symptome sah ich bei diesem Patienten nicht.

Ein ähnlicher Fall mit vollkommener motorischer Aphasie, Fazialiszuckungen und Parese und positivem Babinski wurde nach 14 Tagen symptomfrei entlassen.

Eine merkwürdige Malaria-Psychose kam zur Behandlung, die einzige allerdings, die mir unter den 1400 Patienten begegnete:

Es handelte sich um einen 26jährigen Offizier, der im Malariaanfall gebracht wurde. Auf Chinin Entfieberung. Nun aber trat ein auffallender psychotischer Zustand zutage. Der klar reagierende Patient irrte den ganzen Tag im Spital umher, man fand ihn bald im Garten, bald auf der Straße; eines Morgens wurde er mir aus der Stadt gebracht, wo er sich die Nacht über herumgetrieben hatte. Vom fünften Tag an verfiel er in einen vollkommen apathischen Zustand, mußte künstlich ernährt werden, verlor allmählich die Besinnung. Neurologisch war außer auffallender Hyporeflexie nichts zu finden. Anamnestisch keine Lues. Am 9. Tag Exitus. Der Patient hatte eine sichere Perniziosa, deren febrile Erscheinungen auf Chinin prompt verschwanden, doch blieb offenbar die zerebrale Intoxikation bestehen und führte unter dem Bild einer schweren Psychose ohne nachweisbare Hirnerscheinungen zum Tod.

Es sei noch einiges über die Behandlung gesagt. Im allgemeinen gab ich je nach der Schwere der Fälle ein bis drei Gramm Chinin. hydrochl. oder sulfat. Sehr gute Erfahrungen machte ich mit Chinin-Urethan, das ich mit Vorliebe bei den zerebralen Fällen gab. Bedeutend weniger prompten Erfolg sah ich bei der Behandlung der Tropika mit Chininum dihydr. carbamid., während ich sonst mit diesem Präparat bei der Tertiana auch in schweren Fällen gute Erfolge erzielte, da mir schien, als ob die gefäßanregende Komponente desselben auch bei länger dauernder Verabreichung das sonst so lästige Ohrensausen und das Eingenommensein des Kopfes unterdrückte. Fast unglaublich war, was die Chinesen für einen Salzsäurehunger während der Chininverabreichung hatten. Es mag sein, daß dies mit dem einseitigen Reisgenuß zusammenhängt. Die Appetitlosigkeit bekämpfte ich mit Erfolg mit Orexin. tannic. (Kalle), eine Viertelstunde vor der

Mahlzeit gegeben. Salvarsan wurde in den mit Lues komplizierten Fällen verabreicht.

Aus der Betrachtung der Tropikaepidemie 1923 in Südchina ergibt sich folgendes:

Prinzipiell verschiedenes Verhalten gegenüber Tertianaepidemien, in sich selbst große Variationen klinischer Erscheinung. Beachtenswert ist vor allem auch das Verhalten der Tropika zur Syphilis, worauf besonders in der Gegenwart Wert zu legen ist, wo die Malariatherapie der Paralyse im Vordergrund der Interessen steht. Es wäre der Mühe wert, dem Zusammenhang zwischen Neurolues und Neuromalaria nachzugehen. China, das jetzt einer Epoche der frischen Luesdurchseuchung entgegengeht, wäre ein dankbares Feld zur Beobachtung, ist aber selbst nicht in der Lage, solche Fragen zu lösen, aber wir deutschen Ärzte sind zu wenige, um uns an solch umfassende Aufgaben zu wagen. Der Hilferuf aus China nach deutschen Ärzten ist nur zu berechtigt.

(Aus dem Hospital Tandjong Morawa der Senembah-Mij., Sumatras Ostküste.)

Einige Fragen der praktischen Syphilis- und Tuberkulosediagnostik im tropischen Lande[1].

(Zugleich 3. Mitteilung der Liquoruntersuchungen.)

Von

Dr. **H. Heinemann.**

Die Berichte der verschiedenen Pflanzungsgesellschaften melden übereinstimmend, daß der Gesundheitszustand der im Gouvernement Sumatras Ostküste beschäftigten Kontraktarbeiter in den letzten Jahren ein günstiger ist. Schüffner veröffentlichte — gemeinsam mit Kuenen — 1909 die Mortalitätskurve der Kontraktarbeiter der Senembah-Maatschappij und lieferte mit ihr den Beweis, daß sich die von ihm festgelegten Richtlinien der Arbeiterhygiene glänzend bewährt hatten[2]). Die Mortalität, die im Jahre 1897 noch 600 auf 10 000 Lebende betragen hatte, sank im Jahre 1908 auf 95 Tote auf 10 000 Lebende; im Jahre 1923 selbst — wie aus den Rapporten des Herrn Dr. Pel hervorgeht — auf 54 auf 10 000 Lebende.

---

[1]) Erweiterte Übersetzung eines am 9. X. 1924 in der Afdeeling Sumatras Ostküste der Vereeniging tot bevordering der Geneeskundige Wetenschappen in Nederlandsch-Indie gehaltonen Vortrages.

[2]) Schüffner und Kuenen, Zeitschrift f. Hygiene, 1909, Bd. 64.

Tabelle 1. Sterblichkeit der dem Hospital Tandjong Morawa der Senembah-Maatschappij sanitär unterstellten Kontrakt-Arbeiter[1]).

Jahr	Es starben auf 10000 Lebende				Jahr	Es starben auf 10000 Lebende			
	Chinesen	Javanen	Jav. Frauen	Insgesamt		Chinesen	Javanen	Jav. Frauen	Insgesamt
1897	862	422	135	602	1911	107	132	111	119
1898	637	237	272	478	1912	93	37	80	71
1899	389	245	375	344	1913	136	42	75	92
1900	532	300	339	451	1914	153	71	74	109
1901	496	318	838	516	1915	89	53	87	74
1902	449	203	257	345	1916	75	38	53	58
1903	529	168	277	382	1917	94	56	92	78
1904	225	167	156	199	1918	108	131	79	113
1905	132	61	129	111	1919	112	96	70	95
1906	139	84	66	108	1920	87	112	76	100
1907	195	69	159	149	1921	106	79	112	91
1908	105	89	75	95	1922	70	70	60	68
1909	—	—	—	122	1923	66	45	65	54
1910	186	57	125	129					

Ging schon aus der von Schüffner und Kuenen[2]) (l. c.) gegebenen graphischen Darstellung deutlich hervor, wie die Bedeutung der Gruppe der „eigentlichen Kulikrankheiten", zu der sie Cholera, Dysenterie, Beriberi und Anchylostomiasis rechneten, für die Mortalität abnahm, so zeigen die in Tabelle 2 zusammengestellten Hospitalrapporte (Prof. Schüffner und Dr. Pel), daß dieser Gruppe beinahe kein Einfluß mehr auf die Sterblichkeitskurve zukam.

---

[1]) Hospitalrapporte von Prof. Schüffner und von Dr. Pel.

[2]) Schüffner und Kuenen bemerkten seinerzeit zu ihrer Darstellung: „Die Anchylostomiasis dagegen wird mit diesen Linien nicht genügend charakterisiert. Der Schaden, der von ihr ausgeht, erscheint, wenn man über die erste Stufe ihrer Bekämpfung weg ist, nicht auf der Totenliste, und doch ist sie den drei anderen als Volks- und Kuliseuche zum mindesten gleichwertig. Als einzige Ursache führt sie nur bei sehr extremer Infektion zum Tode, im übrigen wirkt sie als chronische, durch Jahre und Jahrzehnte andauernde Schwächung des Organismus und gibt bei anderen Erkrankungen, die der Mensch sonst überwinden würde, den Rest. Wir dürfen daher bei dieser Darstellung nicht vergessen, daß sie in Wirklichkeit, d. h. wenn man sie richtig messen könnte, eine viel breitere Zone — auf Kosten der übrigen Krankheiten — einnehmen müßte."

Diesen im Jahre 1909 geschriebenen Zeilen können wir jetzt wohl mit gutem Gewissen hinzufügen, daß der Anchylostomiasis jetzt nur mehr ein außerordentlich geringer Einfluß auf den Gesundheitszustand zukommt. (Auf die Bekämpfung der Anchylostomiasis komme ich in einem weiteren Vortrage zurück.)

Tabelle 2. Mortalitätsstatistik nach den wichtigsten Infektionskrankheiten per 10000 Kulis.

	1909	1910	1911	1912	1913	1914	1915	1916	1917	1918[1]	1919	1920	1921	1922	1923	1924
I. Gruppe:																
Cholera	—	10,4	18,9	—	1,5	—	2,5	—	—	—	6,1	—	—	—	—	
Beriberi	1,4	1,5	—	—	—	3,6	—	—	—	2,0	—	—	—	—	—	
Dysenterie	34,2	23,8	14,7	8,6	10,2	14,2	7,5	3,5	4,2	5,0	3,1	4,9	5,1	—	1,8	
Ankylostomiasis	—	—	—	2,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Summa:	35,6	35,7	33,6	11,4	11,7	17,8	10,0	3,5	4,2	7,0	9,2	4,9	5,1	—	1,8	
II. Gruppe:																
Malaria	—	3,0	1,5	1,4	4,4	1,2	—	—	1,0	—	—	1,9	—	—	0,9	
Pest	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Pokken	1,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Lyssa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Summa:	1,4	3,0	1,5	1,4	4,4	1,2	—	—	1,0	—	—	1,9	—	—	0,9	
III. Gruppe:																
Typhus	15,7	19,0	11,7	8,6	5,9	9,5	2,5	2,3	7,4	16,9	8,2	1,0	3,4	1,6	3,7	
Tuberkulosis	10,0	19,0	8,7	10,0	7,3	7,1	12,5	12,7	10,6	11,8	5,1	10,7	6,7	13,2	5,5	
Sepsis	7,1	4,4	2,9	2,8	1,5	5,9	3,8	—	7,4	2,0	3,1	6,8	1,7	3,1	1,8	
Pneumonie	10,0	13,4	14,6	4,3	8,8	9,5	5,0	6,9	8,5	25,8	24,6	13,7	25,3	14,8	11,9	
Summa:	42,8	55,8	37,9	25,7	23,5	32,0	23,8	21,9	33,9	56,5	41,0	32,2	37,1	32,7	22,9	
IV. Gruppe:																
Auf Kebon + ohne Diagnose, und gewaltsamer Tod	8,6	11,9	8,7	14.2	17,6	26,1	8,8	9,2	10,6	19,9	12,6	21,5	16,0	12,4	10,1	
Alle übrigen Krankheiten	33,6	22,6	35,1	19,9	35,5	32,0	31,4	23,0	27,6	30,0	32,8	39,0	32,9	22,6	18,4	
Summa:	42,2	34,5	43,4	34,1	53,1	58,1	40,2	32,2	38,2	49,9	45,4	60,5	48,9	35,0	28,5	
Insgesamt:	122,0	129,0	116,8	72,6	92,7	109,1	74,0	57,6	77,3	113,4	95,6	99,5	91,1	67,7	54,1	
Gesamtzahl der Arbeiter auf den dem Hospital angeschlossenen Pflanzungen	7000	6730	6853	7021	6833	8426	7964	8688	9403	10065	9763	10224	11829	12835	10880	

[1]) Beginn der Influenza.

Während die Gruppe 2 niemals bisher Bedeutung hat gewinnen können, behaupten sich die Krankheiten der 3. und 4. Gruppe als bestimmend für die Kurve der Sterblichkeit.

Bei der Beurteilung der Mortalitätskurven von Kontraktarbeitern ist zu berücksichtigen, daß der Arbeiterstand einer gewissen Fluktuation unterliegt. Eine natürliche Auslese erfolgt auch dadurch, daß physisch Schwächere nach Ablauf ihres Kontraktes aus dem Arbeitsverhältnis ausscheiden, um in ihrer Heimat ein beschaulicheres Dasein führen zu können. Soweit diese physisch Schwächeren auf ärztlichen Rat des Kontraktes entbunden sind, habe ich sie — auf Grund der Hospitalrapporte — in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 3.

Nr.	Diagnose	Summa 1905—1923				
		Chinesen	Javanen	Frauen	Summa Anzahl	Summa ‰ der Arbeiter
1	Tuberkulose	112	62	5	179	11,2
2	Herzkrankheiten	11	6	3	20	1,3
3	Emphysem, Asthma bronch. usw.	10	15	2	27	1,7
4	Tumoren	6	1	1	8	0,5
5	Lues des Nervensystems	23	9	1	33	2,1
6	Chronische Darmleiden	23	1	1	25	1,6
7	Altersschwäche	3	3	—	6	0,4
8	Chirurg. Krankheiten	22	20	2	44	2,8
9	Nephritis	15	31	5	51	3,2
10	Diabetes	—	—	1	1	0,1
11	Arteriosklerose	1	—	—	1	0,1
12	Unheilbare Augenerkrankungen	19	12	3	34	2,1
13	Geisteskrankheiten	36	18	26	80	5,0
14	Epilepsie	2	1	—	3	0,2
15	Lepra	96	8	—	104	6,5
20	Andere Krankheiten	20	15	5	40	2,5
	Summa:	399	202	55	656	41.21

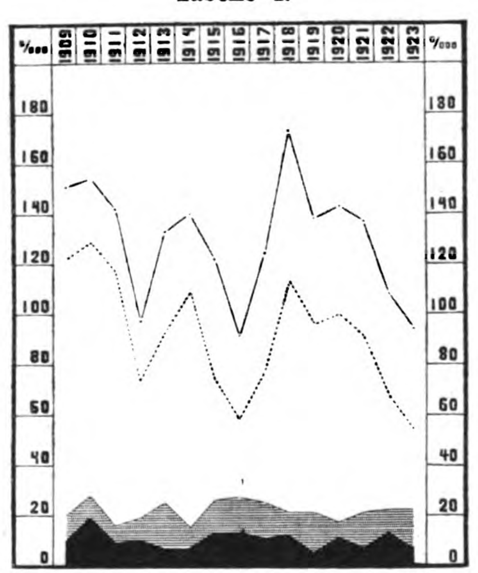
Aus der Tabelle entnehmen wir, daß mehr als 25% der wegen Krankheit arbeitsunfähig Entlassenen wegen Tuberkulose aus dem Arbeitskontrakt ausschieden[1]). Vereinigen wir diese in einer Tabelle mit den an Tuberkulose Verstorbenen, so ergibt sich eine wenig schwankende Linie (Tabelle 4). Im Jahre 1924 hat nun der Verlust durch Tuberkulose während der ersten

[1]) Tuberkulose und Lepra zusammen waren bei 43% der Entlassenen der Grund der Arbeitsunfähigkeit.

8 Monate schon die Höhe des gleichsinnigen Verlustes des ganzen Jahres 1923 überschritten. Das ist auffällig. Zufälligkeiten mögen im Spiele sein; auf jeden Fall muß das Ansteigen des Verlustes an Tuberkulose in diesem Jahre für uns der Anlaß sein, der Tuberkulose unsere besondere Beachtung zu schenken. Auch in anderen Kolonien ist die Erfahrung gemacht, daß nach der Überwindung der „eigentlichen Kulikrankheiten" die Tuberkulose größere Opfer heischte.

Das Ansteigen der Tuberkulosekurve ist der Grund, wenn ich heute einige Worte über die praktische Tuberkulosediagnostik sprechen möchte. Und bei dieser Gelegenheit möchte ich mich auch über einige Punkte der praktischen Syphilisdiagnostik äußern, denn auch die Syphilis besorgt uns Verlust an Arbeitsvolk, wenn auch bei weitem nicht in dem Maße, wie die Tuberkulose es tut.

Tabelle 4.



■ an Tuberkulose verstorben ‱.

≣ wegen Tuberkulose arbeitsunfähig entlassen ‱.

Verlust durch Tuberkulose ‱.

..... Gesamtmortalität ‱.

—— Gesamtverlust ‱ (Verstorbene und arbeitsunfähig Entlassene).

Es sind weniger äußere Syphiliserscheinungen, die uns Verluste an Werkvolk bringen, als innere, wie z. B. Syphilis der

Zirkulationsorgane, der Lungen, der Leber und des Zentralnervensystems.

Wollen wir Verlusten durch Syphilis cerebrospinalis nach Möglichkeit vorzubeugen suchen, so müssen wir uns in erster Linie daran gewöhnen, auch hierzulande von jedem Syphilitiker den Liquor zu untersuchen, und zwar nicht bei Patienten mit manifesten Lueserscheinungen, sondern wir müssen trachten, auch die latente Syphilis zu erfassen[1]).

Die Lumbalpunktion wird auch von unseren Arbeitern gut vertragen; niemals habe ich bei meinen vielen hundert Punktionen eine Schädigung gesehen.

Allerdings muß man sich von vornherein darüber klar sein, daß auch der Wert der Liquoruntersuchung seine Grenzen hat; daß es Fälle von Syphilis cerebrospinalis gibt, die keine Liquorveränderungen aufweisen. Wir dürfen deshalb nicht von der Liquoruntersuchung erwarten, daß sie uns jede Lues cerebrospinalis zur rechten Zeit angibt. Auch die pathologische Liquorveränderung ist nur ein Luessymptom, und wo der Verdacht einer Lues cerebrospinalis besteht, muß immer das klinische Bild entscheiden.

Positiver Liquor-Wassermann ist beweisend für Lues[2]). Die Liquoruntersuchung hilft uns deshalb aus Schwierigkeiten, wenn uns das serologische Blutbild unklar ist. Ich habe an dieser Stelle wiederholt über die Schwierigkeiten gesprochen, die sich der Bewertung eines seropositiven Blutbildes in den Tropen entgegenstellen. Bei unseren Javanen ist es in der Hauptsache die latente Framboesie, die die Analyse des serologischen Blutbildes erschwert. Auch auf die Malaria als Fehlerquelle habe ich hier so oft hingewiesen, daß ich mich heute damit begnügen kann, Ihnen den Malariafehler an einigen Kurven (Tab. 5—9) in Erinnerung zu rufen. Malaria-Wassermann oder besser gesagt positive, malarisch bedingte Serumreaktion kann jede Malariaerscheinung begleiten, nicht nur den klassischen Anfall. Diese Tatsache ist es gerade, die die Erkennung der positiven

---

[1]) Für seine Unterstützung bei meinen serologischen Untersuchungen sage ich meinem Assistenten, Herrn de Fretes, auch hier meinen Dank.

[2]) Bei der Fortsetzung meiner Liquoruntersuchungen führen wir auch regelmäßig die Goldsol- und die Mastixreaktion durch. Hierüber werde ich in einer weiteren Mitteilung, gemeinsam mit Dr. L. Heinemann, berichten.

Serumreaktion, als malarisch bedingt, so schwer macht; denn das Wechselspiel des Kampfes zwischen Malariaparasiten und menschlichem Körper spielt sich bei einer Bevölkerung mit endemischer Malaria häufig unterhalb der Schwelle des Bewußtseins des Patienten ab oder gibt sich in Erscheinungen kund, die keineswegs leicht als malarische Störungen zu erkennen sind.

Tabelle 5. Javane.

Krankheitstage	1 2 3 4	28 29 30 31	40 41 42 43	44		
Temparatur	Aufgenommen wegen Rheuma	Mal. tertiana Anfall		Entlassen	1 Monat nach Entlassung	2 Monate nach Entlassung
Plasmodien	-	II S.	-		-	-
Wassermann	-	+++	-		-	-
S.C.	-	+++	-		-	-
D.M.	-	+++	-		-	-

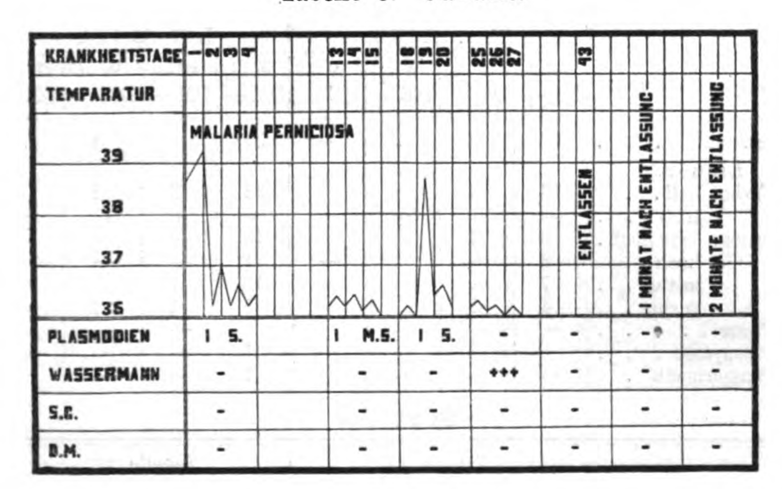
Tabelle 6. Javane.

Krankheitstage	1 2 3 4	14 15 16 17	29 30 31 32	40		
Temparatur	Malaria perniciosa			Entlassen	1 Monat nach Entlassung	2 Monate nach Entlassung
Plasmodien	I S.	I H.M.	-		-	-
Wassermann	+++	-	-		-	-
S.C.	-	-	-		-	-
D.M.	-	-	-		-	-

Tabelle 7. Javane.

Krankheitstage	1 2 3 4		17 18 19 20		23 24 25 26	30 Entlassen	1 Monat nach Entlassung	2 Monate nach Entlassung
Temparatur (39, 38, 37, 36)	Malaria perniciosa							
Plasmodien	I S.		-		-		-	-
Wassermann	-		+++		-		-	-
S.C.	-		+++		-		-	-
D.M.	-		+++		-		-	-

Tabelle 8. Javane.



Krankheitstage	1 2 3 4		13 14 15	18 19 20	25 26 27	43 Entlassen	1 Monat nach Entlassung	2 Monate nach Entlassung
Temparatur (39, 38, 37, 36)	Malaria perniciosa							
Plasmodien	I S.		I M.S.	I S.	-	-	-	-
Wassermann	-		-	-	+++	-	-	-
S.C.	-		-	-	-	-	-	-
D.M.	-		-	-	-	-	-	-

Tritt im Liquor ein positiver Wassermann auf, so ist damit bewiesen, daß Lues vorliegt.

Tabellen 10—13 geben meine Untersuchungen bei javanischen Luetikern verschiedener Stadien wieder, die frei waren von klinischen Erscheinungen einer Lues cerebrospinalis. Tabellen 14—17 die Kontrolluntersuchungen an Framboetikern. Tabelle 18 die Kontrolluntersuchungen an Malariakranken. Ich habe ferner 57 Patienten mit verschiedensten Erkrankungen untersucht, darunter Meningitis tuberculosa, Meningitis epidemica, Meningitis

Tabelle 9. Javane.

KRANKHEITSTAGE: 1 2 3 4 … 15 16 17 18 … 27 28 29 30 … 31

TEMPARATUR: 39, 38, 37, 36

MALARIA PERNICIOSA

ENTLASSEN — 1 MONAT NACH ENTLASSUNG — 2 MONATE NACH ENTLASSUNG

KRANKHEITSTAGE	1–4	15–18	27–30	1 Monat nach Entlassung	2 Monate nach Entlassung
PLASMODIEN	I S.	I H.M.	-	-	-
WASSERMANN	+++	+++	+++	-	-
S.C.	+++	+++	-	-	-
D.M.	+++	+++	+++	-	-

Syphilis.

	Tabelle 10 P. A. 22 Fälle				Tabelle 11 L. II. 33 Fälle			
Serologischer Befund	W + DM +	W — DM —	W + DM —	W — DM +	W + DM +	W — DM —	W + DM —	W — DM +
Untersucht	16	4	2	—	31	2	1	1
Liquor:								
1. Farbe: hell . . .	16	4	2	—	31	2	1	1
trüb . .	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Druck: sehr hoch .	2	1	—	—	15	—	—	1
hoch . .	3	—	1	—	1	—	—	—
mittel . .	7	—	1	—	10	1	—	—
gering . .	4	3	—	—	5	1	1	—
3. Phase I . . .	—	—	—	—	1	—	—	—
4. Pleozytose . . .	—	—	—	—	1	—	—	—
5. Wassermann . .	—	—	—	—	1	—	—	—

Syphilis.

	Tabelle 12 L. III. 28 Fälle				Tabelle 13 L. Lat. 17 Fälle			
Serologischer Befund	W + DM +	W — DM —	W + DM —	W — DM +	W + DM +	W — DM —	W + DM —	W — DM +
Untersucht	19	7	—	2	3	12	—	2
Liquor:								
1. Farbe: hell . . .	18	7	—	2	3	12	—	2
trüb . .	1	—	—	—	—	—	—	—
2. Druck: sehr hoch .	7	3	—	1	1	2	—	2
hoch . .	2	—	—	—	1	1	—	—
mittel . .	6	2	—	1	1	4	—	—
gering . .	4	2	—	—	—	5	—	—
3. Phase I	2	1	—	—	—	—	—	—
4. Pleozytose . . .	2	1	—	—	—	—	—	—
5. Wassermann . .	1	—	—	—	—	—	—	—

Framboesie.

Serologischer Befund	Tabelle 14 Framb. II. 12 Fälle				Tabelle 15 Boeboel 34 Fälle			
	W + DM +	W — DM —	W + DM —	W — DM +	W + DM +	W — DM —	W + DM —	W — DM +
Untersucht	10	2	—	—	19	10	2	3
Liquor:								
1. Farbe: hell . . .	10	2	—	—	19	10	2	3
trüb . .	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Druck: sehr hoch .	2	—	—	—	4	5	1	1
hoch . .	2	1	—	—	3	—	—	—
mittel . .	4	1	—	—	6	5	1	1
gering . .	2	—	—	—	6	—	—	1
3. Phase I	—	—	—	—	—	—	—	—
4. Pleozytose . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
5. Wassermann . .	—	—	—	—	—	—	—	—

Framboesie.

Serologischer Befund	Tabelle 16 Framb. III. 33 Fälle				Tabelle 17 Framb. Lat. 70 Fälle			
	W + DM +	W — DM —	W + DM —	W — DM +	W + DM +	W — DM —	W + DM —	W — DM +
Untersucht	18	8	4	3	21	32	6	11
Liquor:								
1. Farbe: hell . . .	18	8	4	3	21	32	6	11
trüb . .	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Druck: sehr hoch .	3	1	2	1	8	13	2	4
hoch . .	6	2	1	1	7	5	1	1
mittel . .	5	1	1	—	2	10	1	4
gering . .	4	4	—	1	4	4	2	2
3. Phase I	—	—	—	—	—	—	—	—
4. Pleozytose . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
5. Wassermann . .	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle 18.

Serologischer Befund	Malaria 294 Fälle Pern. 186, Tert. 70, Quart. 10, Chron. 28			
	W + DM +	W — DM —	W + DM —	W — DM +
Untersucht	56	184	36	18
Liquor:				
1. Farbe: hell	55	183	36	18
trüb	1	1	—	—
2. Druck: sehr hoch	21	69	16	12
hoch	9	32	8	3
mittel	16	51	8	—
gering	10	32	4	3
3. Phase I	1	1	1	—
4. Pleozytose	1	3	1	—
5. Wassermann	—	—	—	—

pneumococc., Lepra, genuine Epilepsie, Morbus Weili, Recklinghausensche Erkrankung. Keiner dieser 500 Kontrollfälle zeigte positiven Wassermann. Wohl sah ich in 5 Fällen von Malaria eine Pleozytose; doch war diese eng an den Anfall gebunden und verschwand außerordentlich schnell, ganz im Gegensatz zur oft so hartnäckigen, syphilitisch bedingten Pleozytose.

Sehen wir uns die Luestabellen noch einmal an und vergleichen wir sie mit aus Europa berichteten Befunden, so fällt auf, wie selten sich bei diesen javanischen Luetikern — die Tabelle enthält nur Liquoruntersuchungen von Javanen — der Liquor am Ablauf der syphilitischen Infektion beteiligt. Leider fehlen mir von Chinesen noch entsprechende Vergleichziffern. Daß manifeste Lues cerebrospinalis aber bei chinesischen Arbeitern häufiger vorkommt als bei unseren Javanen, geht wohl mit Sicherheit aus der Tatsache hervor, daß von den 33 Arbeitern, die wegen Lues cerebrospinalis arbeitsunfähig entlassen werden mußten (Tabelle 3), 23 Chinesen und nur 10 Javanen waren, während die Zahl unserer chinesischen Arbeiter geringer ist als die der javanischen und man deshalb eher das umgekehrte Verhältnis hätte erwarten sollen. Daß das Zentralnervensystem der Javanen sich der luetischen Infektion gegenüber eigenartig verhält, geht ja auch aus der Tatsache hervor, daß ich niemals eine Tabes oder progressive Paralyse bei Javanen sah.

Von 20 in den letzten Jahren beobachteten Kranken mit Lues cerebrospinalis hatten 15 eine Pleozytose und 11 positiven Liquor-Wassermann. Teilen wir diese 20 Patienten in Chinesen und Javanen, so ergibt sich das Bild der Tabelle 19.

Tabelle 19.

	Javanen		Chinesen	
	+	—	+	—
Pleozytose	7	3	8	2
Wassermann	3	7	8	2

Also auch hier viel seltener ausgeprägte Veränderungen beim Javanen. Ob in dieser Zusammenstellung Zufälle eine Rolle spielen, insofern als es Differenzen der Lokalisation und Ausbreitung des Prozesses allein sind, die diese Verschiedenheiten bedingen, müssen ausgedehntere Beobachtungen entscheiden. Bisher liefert uns die vergleichende Pathologie der Syphilis bei

unserer gemischten Arbeitsbevölkerung noch Probleme, die eines gründlichen Studiums bedürfen, ehe wir eine Klärung erwarten können.

Unter den in Tabelle 19 aufgenommenen Fällen ist eine javanische Frau mit Lues cerebrospinalis, die bei der Aufnahme ins Hospital negativen Serum-Wassermann, negativen Liquor-Wassermann und lediglich eine erhebliche Pleozytose zeigte. Nach einer provokatorischen Salvarsaninjektion wurden sowohl der Serum- wie der Liquor-Wassermann positiv.

In einem anderen Falle, der ebenfalls in der Tabelle 19 enthalten ist, war bei der Aufnahme Serum-Wassermann negativ, während der Liquor-Wassermann positiv war. Da Liquor-Wassermann beweisend ist für Lues, demonstriert uns dieser Fall besonders deutlich die Wichtigkeit der Liquoruntersuchung. Dieser Fall erinnert uns aber auch zu gleicher Zeit an die so oft schon ausgesprochene Mahnung, daß man seine Diagnose beim Verdacht auf Syphilis niemals allein vom serologischen Blutbild abhängig machen darf. Was ich oben bezüglich des Liquor-Wassermann sagte, gilt auch für den syphilitisch bedingten Serum-Wassermann: positive Reaktion ist ein Syphilissymptom und nichts mehr.

Trotz aller Fehlerquellen positiver Serumumstimmung — auch die Lepra ist als solche zu berücksichtigen — mache ich ausgiebigsten Gebrauch von der serologischen Blutuntersuchung, selbst bei javanischen Arbeitern; denn oft ist es allein das positive Blutbild, das uns gerade bei inneren Erkrankungen noch zu rechter Zeit daran denken läßt, daß eine Syphilis im Spiele sein könnte. Verluste durch syphilitisch bedingte chronische Pneumonie habe ich nicht mehr gehabt, seit mich die serologische Blutuntersuchung belehrt hat, daß es außerordentlich häufig Syphilis ist, die die akute Pneumonie nicht zur Heilung kommen läßt[1]).

Wenn man trotz aller Fehlerquellen das serologische Blutbild verwendet und sich darüber im klaren ist, daß ein positiver Blut-

[1]) Bei stürmisch einsetzenden Erkrankungen kann die rechtzeitige Erkennung der komplizierenden Syphilis von ausschlaggebender Bedeutung sein, so bei der Amöbendysenterie (siehe Heinemann, Zur Diagnose und Therapie der chronischen Amöbiasis. Arch. f. Verdauungskrankheiten, 1924, Bd. 33) und bei der Augengonorrhoe (siehe Heinemann, Die Behandlung der gonorrhoischen Infektion des Auges usw. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 1922, Bd. 68).

befund eine weniger gewichtige Stimme beim Aufbau der Diagnose hat, als wenn wir in Europa Europäer untersuchen, so muß man sich auf der anderen Seite darüber klar sein, daß man einem negativen serologischen Blutbild ebensowenig wie in Europa auch hier einen entscheidenden Einfluß auf die Diagnose einräumen darf. Im Handbuch der Serodiagnose der Syphilis (Verlag Springer), das von Bruck herausgegeben ist, finden sich Tabellen, die die Angaben der verschiedenen Verfasser über die Häufigkeit positiven serologischen Befundes bei den verschiedenen Stadien der Syphilis enthalten. Es prägt sich uns beim Lesen dieser Zusammenstellungen das deutliche Bild ein, daß ein großer Prozentsatz syphilitischer Erscheinungen ohne positive Serumumstimmung einhergeht. Noch geringer als bei manifesten Erscheinungen ist die Häufigkeit positiver Umstimmung bei latenter Syphilis. Meine eigenen Befunde mit Wassermann und verschiedenen Flockungsmethoden habe ich in Tabelle 20 zusammengefaßt[1]).

Tabelle 20. Syphilis-Framboesie.

	Wass.			S. G.			D. M.			MTR. i.			MTR. a.			MTR. sol.		
	Zahl der Untersuchten	positiv		Zahl der Untersuchten	positiv		Zahl der Untersuchten	positiv		Zahl der Untersuchten	positiv		Zahl der Untersuchten	positiv		Zahl der Untersuchten	positiv	
		Anzahl	in %		Anzahl	in %		Anzahl	in %		Anzahl	in %		Anzahl	in %		Anzahl	in %
P. A.	131	90	69	54	41	76	127	83	65	32	22	69	42	24	57	32	17	53
Lues II	180	141	78	109	87	80	174	137	79	34	26	77	35	29	83	28	22	79
Lues III	272	191	70	123	77	63	272	195	72	109	86	79	78	65	83	47	35	74
Framb. I, II	210	161	77	104	79	76	199	151	75	47	36	77	33	26	79	26	19	73
Framb. III	126	101	80	63	56	89	125	105	84	52	44	85	15	15	100	13	12	92
Insgesamt:	919	684	74	458	340	75	897	671	75	274	214	79	203	159	78	146	105	72

Negativer Serumbefund spricht niemals gegen Lues. Halten wir uns diesen Grundsatz stets vor Augen, so laufen wir weniger Gefahr, durch Übersehen latenter Syphilis Verluste an Werkvolk durch innere Syphilis zu erleiden.

---

[1]) Wass. = Wassermann.
S. G. = Sachs-Georgi.
D. M. = Dritte Modifikation nach Meinicke.
MTR. i. = Meinickes Trübungsreaktion mit inaktivem Serum,
MTR. a. = „ „ „ aktivem „
MTR. sol. = „ „ „ „ „
modifiziert nach Hohn.

Ich möchte hier besonders darauf hinweisen, daß bei chinesischen Arbeitern nicht selten in der Spätlatenz eine Anämie vorkommt, die oft mit negativem Serumbefund einhergeht. Wir sehen schlappe, bleiche Chinesen zu uns kommen, deren Milz leicht vergrößert ist. Anchylostomiasis kann auf Grund des Stuhl- und Blutbefundes ausgeschlossen werden; Chinin bleibt ohne Einwirkung. Die Einleitung antisyphilitischer Behandlung aber verwandelt diese Menschen wieder in blühende Arbeiter, und das Auftreten positiver Schwankungen des serologischen Blutbildes beweist die Richtigkeit der Diagnose: Anaemia syphilitica.

Auch die Lues der Aorta, die wir bei Chinesen häufiger sehen als bei Javanen, ruft nicht immer ein positives Blutbild hervor. In diesen Fällen hilft uns das charakteristische Röntgenbild die Diagnose stellen. Aus diesem Beispiel sehen wir die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die Diagnose der inneren Syphilis[1]). Daß das Röntgenbild bei äußerer, sogenannter chirurgischer Syphilis ein entscheidendes Wort mitspricht, ist bekannt.

In der folgenden Tabelle möchte ich noch einen besonders interessanten Fall erwähnen. Die Malaria stimmte in diesem Falle das framboetisch-positive Serum negativ; wir sehen hier einen „Malariafehler" im negativen Sinne, der dem Malariafehler des positiven Blutbildes diametral gegenübersteht. Mag er auch die Ausnahme sein, so zeigt doch auch er, daß man in vielen Fällen erst einen Nutzen aus der serologischen Blutuntersuchung ziehen kann, wenn man sich nicht mit einer Blutuntersuchung begnügt, sondern eine regelmäßige Kontrolle des Blutes einleitet.

Seit langer Zeit bemühen sich viele Untersucher, auch für die Tuberkulose eine Reaktion in vitro zu finden, die uns die

---

[1]) Bei allen Formen innerer Syphilis haben sich mir Merjodinkuren sehr bewährt (Merjodin der chemischen Fabrik Trommsdorf, Aachen).

Wir sind im allgemeinen gewöhnt, die „äußere" Syphilis unserer Arbeiter symptomatisch zu behandeln und haben damit gute Erfahrungen gemacht. Daß die innere Syphilis viel gründlicherer Behandlung bedarf, spricht von selbst. Bei Lues cerebrospinalis beginne ich mit Quecksilber und gehe dann zu vorsichtiger Salvarsankur über. Pausen zwischen zwei Salvarsankuren fülle ich mit Merjodinkuren.

Über Wismut bei Syphilis habe ich hier keine Erfahrungen gesammelt. Bei Framboesie hat sich mir Nadisan bewährt; die einmalige Injektion von 2 ccm der 10%igen wässerigen Nadisanlösung intramuskulär hat symptomatisch im allgemeinen Effekt wie die einmalige Injektion von 0,45 Neosalvarsan intravenös. (Nadisan von Kalle & Co., Biebrich.)

Aktivität eines Prozesses angibt. Bisher aber ist eine Reaktion, die nur aktive Tuberkulose angibt, noch nicht gefunden.

Fornet gab eine technisch äußerst einfache Reaktion zu diesem Zwecke an, die ich auf Grund meiner umfangreichen Nachuntersuchungen ablehnen muß. Von einer Verwendung der Fornetschen Agglutinationsprobe zur Feststellung aktiver Tuberkulose kann meiner Ansicht nach keinesfalls die Rede sein.

Tabelle 21. Javane.

KRANKHEITSTAGE	1 2 3 4		11 12 13 14		29 30 31 32	39		
TEMPARATUR (39, 38, 37, 36)	AUFGENOMMEN MIT FRAMBOESIA		MAL. PERNICIOSA ANFALL			ENTLASSEN	1 MONAT NACH ENTLASSUNG	2 MONATE NACH ENTLASSUNG
PLASMODIEN	-		I S.		-		-	-
WASSERMANN	+++		-		+++		+++	+++
S.C.	+++		-		+++		+++	+++
D.M.	+++		-		+++		+++	+++

Wohl gibt es Reaktionen, die für Tuberkulose charakteristisch sind, ohne an und für sich etwas über die Aktivität auszusagen[1]). Wenn man sich dies stets vor Augen hält und wenn man stets daran festhält, daß das klinische Bild entscheidet, so lassen sich einige dieser Reaktionen in der Hand des mit ihnen und ihren Fehlerquellen vertrauten Untersuchers in differentialdiagnostisch schwierigen Fällen allerdings bei der Diagnosenstellung zuweilen verwenden.

Das gilt z. B. von der Komplementbindungsreaktion unter Verwendung von Alttuberkulin als Antigen[2]). Ich wiederhole: Als allgemein anzuwendende Methode zur Feststellung eines aktiven Prozesses kommt diese Reaktion nicht in Frage; wohl kann sie in einzelnen Fällen, ist sie positiv und erhält sie sich

---

[1]) Die von Wassermann angegebene Reaktion zur Feststellung aktiver Tuberkulose konnte ich noch nicht prüfen, da ich kein Antigen zur Verfügung hatte.

[2]) Heinemann, Zur Diagnostik der Tuberkulose im tropischen Lande. I. Mitteilung. Zeitschrift f. Tuberkulose, 1924, Bd. 40.

konstant positiv, „als ein diagnostisches Moment gewertet werden, das ähnlich dem positiven Pirquet in die Wagschale geworfen werden kann".

Auch die Reaktion von Besredka habe ich geprüft und darüber berichtet[1]). Die Reaktion von Besredka war nach meinen Untersuchungen in 91% der aktiven Tuberkulosefälle positiv. Doch geben auch etwa 40% derjenigen, die frei von aktiven Tuberkuloseerscheinungen, jedoch pirquetpositiv sind, positiven Besredka. Auch Besredka ist daher nicht geeignet, uns eine sichere Auskunft zu geben. Da sie aber aktive Fälle so prompt (91%) angibt, verwende ich sie bei klinischem Verdacht auf aktive Prozesse doch gern. Und sicher hat man Nutzen von ihr, wenn man sich der Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit bewußt bleibt und wenn man auch ihre Fehlerquellen nicht vergißt[2]).

Daß sie beinahe alle Fälle aktiver Tuberkulose begleitet, ist ihr großer Vorteil vor dem Pirquet, der uns hier gerade im Beginn eines aktiven Prozesses so oft im Stiche läßt; gerade dann also, wenn die Entscheidung so sehr schwer ist.

Der Pirquet erfreut sich im tropischen Lande seiner Einfachheit wegen noch immer großer Beliebtheit. Dabei wird nicht immer genügend in Betracht gezogen, daß auch seine Beurteilung keineswegs immer leicht ist. Der Pirquet zeigt nur an, „daß der Körper irgendwann und irgendwie einmal mit Tuberkelbazillen infiziert, und die Haut durch die eingetretene Toxinbildung seitens eines tuberkulösen Krankheitsherdes allergisch geworden ist" (Bandelier und Röpke). Daraus folgt aber keineswegs, daß nun jeder einmal irgendwann und irgendwie mit Tuberkelbazillen Infizierte zu jeder Zeit auf Pirquet positiv reagieren muß. Die Hautallergie kann vorübergehend durch eine große Reihe interkurrenter Erkrankungen aufgehoben werden. Ich habe im Handbuch der Tuberkulosetherapie[3]) eine Reihe von Beispielen angeführt, in denen es zur vorübergehenden Anergie kam. Für uns Tropenärzte ist es praktisch von besonderer Bedeutung, daß auch die chronische Malaria die Reaktionsfähigkeit der Haut beeinflußt.

---

[1]) Heinemann, Zur Diagnostik der Tuberkulose im tropischen Lande. 2. Mitteilung. Zeitschrift f. Tuberkulose, 1924.

[2]) Eine Zusammenfassung über die Reaktion schrieb Ichoc in der Zeitschrift f. Tuberkulose.

[3]) Heinemann im Handbuch der Tuberkulosetherapie, herausgegeben von Löwenstein. (Urban & Schwarzenberg, 1924.)

Wenn man den Pirquet als ein Moment verwerten will, das man bei der Stellung einer Diagnose zu berücksichtigen gedenkt, so muß man sich ferner Rechenschaft geben, in wieviel Prozent wir in der betreffenden Bevölkerungsgruppe bei klinisch Tuberkulosefreien einen positiven Pirquet erwarten können. Denn mit der Höhe des Pirquet-Index steigt oder fällt der Wert des Pirquet für die Diagnose aktiver Tuberkulose. Die Feststellung des Pirquet-Index der Gesunden ist keine kleine Arbeit, da die lokalen Verschiedenheiten selbst unter ähnlichen Verhältnissen nahe beieinander Wohnender außerordentlich differieren können. So finden wir z. B. bei javanischen Arbeitern, die auf Pflanzungen mit gemischter Arbeiterbevölkerung (Chinesen und Javanen) beschäftigt werden, einen höheren Pirquet-Index als bei Javanen auf unseren Rubberunternehmungen, die ausschließlich Javanen beschäftigen. Die Ursache ist darin zu finden, daß die Chinesen einen ziemlich hohen Pirquet-Index haben (etwa 65%).

Bisher sagt uns das Röntgenbild bei Feststellung aktiver Tuberkulose weit mehr als alle Reaktionen, und es sollte deshalb auch in den Tropen ausgedehntere Verwendung finden. Bei guter Fürsorge macht selbst in den feuchten Tropen ein Röntgenapparat keine Schwierigkeiten; daß man beim Montieren desselben der größeren Feuchtigkeit Rechnung tragen und auf zuverlässige Isolierung bedacht sein muß, ist selbstverständlich.

Solange am Morgen das Gras draußen noch naß ist, sind die Räume des Röntgenlaboratoriums geschlossen zu halten[1]).

Das Röntgenbild hilft uns in chirurgischen Tuberkulosefällen oft über Schwierigkeiten der Differentialdiagnose hinweg. Seitdem ich mich der Frage des Röntgenbildes bei Knochentuberkulose mehr gewidmet habe, hat mir das Röntgenbild bewiesen, daß es auch unter unseren Javanen sehr sicher mehr Knochentuberkulose gibt, als bisher angenommen; wir haben im Röntgenogramm bei Lungenkrankheiten ferner nicht nur den Beweis eventuell vorhandener tuberkulöser Herde, sondern das Röntgenbild gibt uns auch den Charakter der Veränderungen an und ermöglicht uns, die Prognose

---

[1]) Mir hat sich im letzten Jahre unser Neo-Intensiv-Apparat nach Prof. Dessauer bewährt. Die außerordentlich einfache Art seiner Bedienung bereitet auch bei Anlernen bisher ungeschulten Hilfspersonals keine Schwierigkeiten.

zu stellen, auch bei den Javanen[1]). Denn meine Erfahrungen der letzten Jahre haben mir gezeigt, daß wir auch bei der so gefürchteten Phthise unserer Javanen sehr gute Behandlungsresultate erreichen können[2]). Allerdings muß man sich darüber klar sein, daß — will man das Röntgenbild richtig verwerten — in vielen Fällen wiederholte Untersuchung nötig ist; unspezifische Entzündungsherde um spezifische Infiltrate herum können sonst zu falschen Deutungen Anlaß geben.

Meine Röntgenuntersuchungen — und das möchte ich an dieser Stelle kurz erwähnen — haben auch erwiesen, daß bei javanischen Kontraktarbeitern Verknöcherungsherde des ersten Rippenknorpels sehr häufig sind. Dieser Befund ist interessant, da de Langen aus Java das Gegenteil berichtet. Ich habe die Befunde — an Lebenden erhoben — an Leichen kontrolliert, und die folgende Tabelle enthält meine Ergebnisse der Untersuchung der nach Hartscher Vorschrift herausgelösten Rippenringe. Ich glaube Wolff-Eisner recht geben zu müssen, wenn er sagt: „Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß die Verknöcherung der ersten Rippe eine Alterserscheinung ist, der die körperlich arbeitenden Volksschichten früher unterliegen als die den reicheren Ständen Angehörigen[3]).“ Mein Material hat mich nicht von der Richtigkeit der Freund-Hartschen Lehre, daß ein Zusammenhang zwischen Verknöcherung des ersten Rippenknorpels und der Spitzentuberkulose besteht, überzeugen können[4]).

---

[1]) Für das Studium des Röntgenbildes empfehle ich in erster Linie den Atlas normaler Röntgenbilder von Grashey (Verlag Lehmann).

Für die Knochentuberkulose im besonderen: Kisch, Diagnose der Knochentuberkulose (Verlag Vogel).

Ferner soll der Röntgenologe in den Tropen im Besitze eines Röntgenatlasses der inneren Medizin sein. Für die Beurteilung des Röntgenbildes der Lungentuberkulose ist der Atlas der Lungenphthise von Gräfe und Küpferle unerläßlich.

Für die Therapie mit Röntgenstrahlen sind Dosierungstabellen nötig; ich arbeite mit den Dosierungstabellen von Holzknecht.

[2]) Heinemann, Behandlungsversuche mit dem Tuberkulosevakzin Shiga. Beiträge z. Klinik der Tuberkulose, 1923, Bd. 56.

Über die Kombination dieser Behandlung mit intrachealer Behandlung mit Vebeol werde ich an anderer Stelle berichten.

[3]) Wolff-Eisner, Beiträge z. Klinik der Tuberkulose, 1924, Bd. 59.

[4]) Demonstration von Röntgenbildern meiner Sammlung, die die verschiedenen Stadien der Verkalkung erkennen lassen. In 8 Fällen handelte es sich um ausgebreitete Verknöcherung, in den übrigen Fällen um beginnende oder mäßig ausgebreitete Verkalkung.

Tabelle 22. I. Rippenknorpel.

	Untersucht: 30	
	Verkalkungsherde	keine Verkalkungsherde
Keine Erscheinungen von Tuberkulose	14	3
Geheilte Tuberkulose	—	2
Aktive Tuberkulose	5	6

Wir haben eine Reihe von diagnostischen Methoden besprochen, die uns die rechtzeitige Diagnose der Syphilis und der Tuberkulose erleichtern sollen[1]). Denn die rechtzeitige, die Frühdiagnose ist es, die uns helfen kann, unnötigen Verlusten durch diese beiden Krankheiten zuvorzukommen. Stets soll man sich im Lande mit starker Syphilisverbreitung bei ungeklärten inneren chronischen Fällen der Syphilis als ätiologischer Möglichkeit erinnern. Und man fahnde in Ländern, in denen die Tuberkulose bisher soziale Bedeutung nicht erlangt hat, mit besonderer Sorgfalt nach aktiv Tuberkulösen. Denn die Isolierung der Bazillenstreuer ist bisher — das haben unsere Erfahrungen in Deli bewiesen — die entscheidende Waffe, die der Tuberkulose als sozialer Erkrankung den Eingang unter unser Werkvolk verwehrt.

Zur Antileprolbehandlung der Lepra.

Von

Dr. **Vicente Rodrieguez Arjona,** Mérida de Yucatán (Mexico).

Die ausgezeichneten Resultate, welche von Engel Bey in Cairo mit den Äthylestern des Chaulmoograöls bei der Behandlung der Lepra erzielt worden sind, die Erfahrungen von Walker, Morrow und Miller in Kalifornien, welche dieselben Präparate bei den Leprösen des Hospitals in San Francisco anwandten, und die Versuche, die auf Hawai, Puerto Rico und an anderen Orten durchgeführt worden sind, an denen die Lepra endemisch herrscht, ermutigten mich, auch hier in Mérida de Yucatán die Äthylester des Chaul-

---

[1]) Meine Untersuchungen über die Frage, inwieweit uns die Chemie des Blutes bei der Diagnose der Tuberkulose helfen kann, sind noch nicht abgeschlossen; ich hoffe darüber in Kürze berichten zu können.

moograöls zu benutzen, wie sie von der Firma Bayer hergestellt und in den Handel gebracht werden.

Die Lepra ist eine Krankheit, die auf der Insel Yucatán seit der Kolonialepoche endemisch ist. Leider ist die Zahl der Fälle in der ganzen Ausdehnung der Halbinsel sehr groß. Der wichtigste Herd indessen befindet sich in unserer Stadt, wo die Kranken frei und ungehindert umhergehen, ohne eine andere Isolierung als die, der sie sich freiwillig unterwerfen. Ich hielt die Prüfung der Chaulmoograester von großer Wichtigkeit; um so mehr, als ich glaubte, daß, wenn wir ein zufriedenstellendes Resultat erreichten, wie es einige Prüfer seiner Zeit erlangen konnten, wir unseren Kranken eine Wohltat erweisen würden. Sind doch die Leprakranken mehr noch als irgend welche anderen Patienten stets begierig, ein neues Medikament zu erhalten, das sie von ihrem schweren und langen Leiden zu befreien imstande ist.

Zu Beginn des Februar vergangenen Jahres empfing ich von der Firma Bayer durch ihren Vertreter in Mexico, Herrn Dr. Esquerro Peraza, ein Muster mit 100 Antileprolkapseln.

Zu jener Zeit behandelte ich gerade einen Patienten mit Injektionen von Colobiasa de chaulmoogra. Ich erzählte ihm von dem Heilmittel, das ich soeben empfangen hatte, und gab ihm das Fläschchen, aus dem er zu Anfang 4 Kapseln (à 0,5 g) täglich nehmen sollte, und zwar 2 nach jeder Mahlzeit mit ein wenig lauwarmem Tee. Falls diese Dosis ihm keine Darmstörungen verursachen würde, gab ich ihm auf, die tägliche Dosis allmählich bis auf 10 Kapseln zu erhöhen. Der Kranke kehrte nach Puerto de Progreso zurück, wo er wohnte. Nach etwa 3 Wochen besuchte er mich wieder. Ich war sehr überrascht, ihn wesentlich gebessert zu finden. Er hatte merklich an Körpergewicht zugenommen, und seine Läsionen waren fast verharscht. Der Patient äußerte den Wunsch, dieselbe Behandlung, wenn möglich, in größeren Dosen fortzusetzen, da die Kapseln ihm keinerlei Beschwerden bereitet hatten.

In Anbetracht der bei diesem Kranken durch die Antileprolkapseln eingetretenen Besserung hielt ich es für angezeigt, die Versuche mit einer größeren Zahl von Kranken vorzunehmen, um Schlüsse über die heilende Kraft des neuen Präparates ziehen zu können.

Es bot sich mir eine gute Gelegenheit. Gerade in diesen Tagen trat ich in unserer Stadt in den inneren Dienst der Laboratorien des Hospitals O'Horan, in welchem eine Sprechstunde für Lepröse eingerichtet ist. So hatte ich reichlich Gelegenheit, das Präparat anzuwenden und die Patienten genau zu beobachten. In unserer Stadt existiert kein Leprosorium oder ein besonderes Gebäude zur Beherbergung der Leprösen. Diejenigen Kranken, welche geheilt werden wollen und welche Hilfe brauchen, werden in einer Abteilung des Hospitals O'Horan untergebracht, welche „Hansensaal“ genannt wird. Diese Abteilung besteht aus

einem kleinen, isolierten Pavillon, der auf dem linken Flügel des Gebäudes liegt. Er bildet einen Teil der Station für ansteckende Krankheiten. Der Chef dieser Abteilung ist seit Jahren Dr. Núñez. Ich sprach mit ihm über meine Absichten, einige Erfahrungen mit Antileprol durchzuführen, und Dr. N. bewies in dieser Angelegenheit großes Entgegenkommen und Interesse. Er stellte den Pavillon zu meiner Verfügung, und ich begann meine Versuche am folgenden Tage.

Die Behandlung, welche in dem Hospital seit langer Zeit geübt wurde, bestand in der internen Darreichung von Chaulmoograöl-Kapseln oder (für den Fall, daß die Kranken das Öl in ihrem Verdauungstraktus nicht vertrugen) in der rektalen Applikation desselben Medikamentes.

Die Zahl der Kranken, welche sich im Hansenpavillon befinden, beläuft sich auf 11. Der Pavillon selbst hat 6 kleine Räume mit je 2 Betten. Alle Kranke sind Erwachsene im Alter von 30—50 Jahren, darunter 4 Chinesen, 1 Koreaner und 6 Eingeborene dieser Halbinsel. Alle Patienten sind alte Lepröse. Die Krankheit begann vor 10—15 oder 20 Jahren. Die Patienten sind freiwillig in das Hospital gekommen, aus Mangel an Unterkunft. Sie können aber jederzeit ihre Entlassung erwirken und das Hospital verlassen, wenn es ihnen nicht mehr gefällt. Die Patienten zeigen sämtlich fortgeschrittene Stadien der Erkrankung. Alle haben gemischten Typus mit Zerstörung der nasalen Zwischenwand, anästhetischen Flecken und großen ulzerierten Flächen an verschiedenen Gegenden des Körpers. Fünf von der Gruppe, darunter 3 Chinesen und 1 Yucataner, haben geschwollene Knie, Füße und Hände und können ohne fremde Hilfe das Bett nicht verlassen. Bei den 6 übrigen ist die Krankheit weniger weit fortgeschritten; aber alle zeigen sehr sichtbare tuberöse Manifestationen.

In diesem Zustande befanden sich die Kranken, als ich die Versuche mit Antileprol begann. Anfang März setzte die Behandlung ein; ich begann meine Arbeiten mit 1000 Kapseln, welche uns die Firma Bayer durch Vermittlung ihres Herrn Dr. Esquerro P. aus Mexico-City zur Verfügung stellte. Jedem Kranken gab ich im am ersten Tage 2 Kapseln, um die Verträglichkeit festzustellen, und zwar eine Kapsel nach jeder Mahlzeit mit etwas warmem Tee oder Kaffee. Am folgenden Tage erhöhte ich die Zahl der Kapseln auf 4 usw. Jeden Tag wurden 2 Stück zugelegt bis zu einer Gesamtmenge von 10 Kapseln. Diese Menge, welche 5 ccm Antileprol entspricht, war die Maximaldosis, die die Mehrzahl der Patienten vertrug. Bei höheren Dosen entstanden starke Leibschmerzen, Darmstörungen, Erbrechen und starke Kopfschmerzen. Wir reduzierten die Dosis auf 8 Kapseln täglich für jeden Kranken und setzten diese Darreichung 2 Monate lang fort. Hierbei konnten wir beobachten, daß das Medikament den Appetit und das Gewicht vermehrt. Es unterstützte die Rückbildung der Leprome, ließ die Beine abschwellen, verminderte die Entzündungserscheinungen und Schmerzen an den Gliedern. Die bettlägerigen Kranken wurden so weit gebessert, daß sie sich zu

erheben und in den Gärten des Hospitals spazieren zu gehen vermochten.

Angeregt durch diese so deutliche Besserung bei Kranken, die zur Unbeweglichkeit verurteilt schienen, entschlossen wir uns, die parenterale Behandlung mit Antileprol kombiniert mit der peroralen in Anwendung zu bringen. Dr. E., dem ich die Eindrücke meiner ersten Versuche mitteilte, schickte mir als Ärztemuster 6 Schachteln Antileprol-Ampullen mit einem Zusatz von 1 % Kampfer. In der ersten Woche machte ich persönlich jedem Kranken eine Injektion von einer ganzen Ampulle. Die Injektionen wurden intraglutäal mitten in das Muskelgewebe appliziert. Sie wurden gut vertragen; Schmerz machte sich bei der Kampferkombination gar nicht bemerkbar. In Anbetracht des Umstandes, daß die Kranken die Injektionen gut vertrugen, entschloß ich mich, die Dosis zu vermehren. In der zweiten Woche injizierte ich 2 Ampullen zu 1,5 ccm Antileprol in die Gegend des Glutäus; die Injektionen wurden auch bei dieser Dosis gut vertragen. Sehr selten wurden Schmerzen an der Einstichstelle mit leichter Fieberreaktion am gleichen Tage empfunden.

Bezüglich des allgemeinen Zustandes beobachteten wir Besserung des Appetits, gleichmäßigen, ruhigen Schlaf, allgemeines Wohlbefinden, Verminderung des Volumens der Knoten und ausgesprochene, schnelle Verheilung der leprösen Hautpartien.

Nachdem ich jedem Kranken etwa 10 Injektionen von 2 Ampullen Antileprol wöchentlich gegeben hatte, schlug ich den Patienten vor, das Präparat intravenös anzuwenden, um auf schmerzlose Art den Erfolg zu beschleunigen.

Nur 2 Kranke zeigten sich bereit, sich die Injektion in die Venen machen zu lassen; die anderen fürchteten sich davor. In der ersten Woche injizierten wir jedem der beiden Kranken eine ganze Ampulle von 1,5 ccm in die Ellenbogenvene. Augenblicklich danach bekam einer der beiden Patienten einen sehr heftigen Husten, der fast die ganze Nacht hindurch andauerte. 2 Stunden nach der Injektion stieg die Temperatur auf 38°, am folgenden Tage war das Befinden wieder normal. In der folgenden Woche vermehrte ich die Antileproldosis und injizierte denselben Kranken 2 Ampullen — wieder in die Ellenbogenvene. Nach der Injektion bekamen beide Kranke wie beim erstenmal einen heftigen Hustenanfall, indessen mit dem Unterschied, daß der Hustenreiz dieses Mal nach wenigen Stunden aufhörte. Die Temperatur stieg hierbei

auf 39°. Bei einem der beiden Kranken blieb die Temperaturerhöhung 3 Tage hindurch bestehen und machte es erforderlich, antipyretische Mittel zu gebrauchen. Am 4. Tage sank die Temperatur auf die Norm. In der folgenden Woche mußte ich die Behandlung mit 2 Ampullen wegen der heftigen Reaktion unterbrechen.

Bei den übrigen 9 Kranken setzte ich die zweimal wöchentlichen Injektionen von 1,5 ccm Antileprol fort, und zwar erhielten die Patienten jeden 3. oder 4. Tag eine intramuskuläre Injektion. Neben den Injektionen nahmen alle Kranken die Antileprolkapseln weiter.

Nachdem sich die beiden Kranken, denen ich 2 Antileprol-Ampullen injiziert hatte, erholt hatten, begann ich von neuem mit der intravenösen Behandlung, und zwar spritzte ich eine Ampulle zweimal wöchentlich. Ich fuhr fort, das Antileprol bei allen Kranken — während eines Zeitraumes von insgesamt zehn Monaten — zu verwenden; ich begann meine hiesige Tätigkeit im Monat März und setzte meine Beobachtungen bis zum Dezember desselben Jahres fort. In ständigen Untersuchungen wurde der Urin, der Leukozytenbefund und die Wassermannreaktion des Blutes kontrolliert; hierüber wird in einer späteren Arbeit referiert werden. Von den elf Kranken, welche ich in Behandlung hatte, waren alle ohne Zweifel deutlich gebessert. In den langen Monaten der Beobachtung haben wir weder eine einzige Verschlimmerung noch einen Todesfall zu beklagen gehabt.

Es ist dabei in Betracht zu ziehen, daß wir mit Leprösen arbeiteten, deren Krankheit sehr alt war und welche vorgeschrittene Symptome zeigten. Dennoch ist es uns gelungen, alle Patienten sichtlich zu bessern. Ich glaube, daß Antileprol — beim Beginn der Krankheit angewendet, wenn sich die prodromalen Flecke zeigen — das Fortschreiten der Prozesse aufhalten kann. Ich hoffe, daß ich Gelegenheit haben werde, das Präparat in diesen Stadien anzuwenden. An Hand der klinischen Beobachtungen, welche wir gemacht haben, können wir sagen, daß Antileprol „Bayer" ein Präparat ist, welches uns bei der Behandlung der Lepra bei veralteten Fällen sehr befriedigende Resultate gezeigt hat und welches für die Anfangsstadien der Krankheit die besten Erfolge verspricht. Um bessere Resultate zu erzielen, ist es — wie bei der Behandlung aller chronischen Krankheiten — notwendig, das Medikament lange Zeit hindurch zu verabreichen;

einige Beobachter sagen, daß hierzu drei und mehr Jahre notwendig sind.

Von allen Anwendungsmethoden des Medikaments ist die intravenöse Applikation am meisten vorzuziehen, da hierbei weder der Magen alteriert wird, noch sonst irgend eine Gefahr besteht und die Wirkung am schnellsten einsetzt. Die wirksamste und verträglichste Dosis ist in diesen Klimaten 1,5 ccm zweimal wöchentlich.

Herrn Dr. Núñez danke ich bestens, daß er seine Erlaubnis zur Durchführung der oben erwähnten Versuche gab, und Herrn Dr. Esquerro P. für die Zurverfügungstellung hinreichender Mengen des Medikamentes.

Die Behandlung der Framboesie mit Novasurol.

Von

W. Fischer.

Auf der seiner Zeit von den Farbenfabriken vormals Friedrich Bayer & Co. nach Zentralafrika entsandten Schlafkrankheitsexpedition hatte ich auch Gelegenheit, eine größere Anzahl Framboesiekranker zu behandeln. Nach Erschöpfung unserer Salvarsanvorräte und ergebnislosen Versuchen mit anderen mitgenommenen Präparaten, von denen aber nur ein Goldpräparat gelegentlich günstige Wirkungen zeigte, griff ich zu dem Novasurol, dem aus der Syphilisbehandlung wohl bekannten wasserlöslichen Quecksilberpräparat.

Die ersten Versuche im größeren Maßstabe erfolgten in Kiambi im belgischen Kongo. Ich behandelte dort 84 Patienten, die ich 3 bis 4 Monate lang unter Beobachtung halten konnte. Die Patienten erhielten gewöhnlich 4 intragluteale Injektionen in Zwischenräumen von 5—6 Tagen. Erwachsene erhielten bei der ersten Injektion je 1,2 ccm, bei allen weiteren Injektionen je 2,2 ccm der fertigen 10%igen Lösung. Kinder erhielten alle 4 Spritzen zu je 1,2 ccm. In allen Fällen zeigte sich eine dem Salvarsan zum mindesten gleichwertige Wirkung. Primäraffekte, Erosionen und Effloreszenzen aller Art heilten prompt ab, ausgedehnte Geschwüre reinigten und überhäuteten sich in kurzer Zeit. Besonders günstig war die Einwirkung auch auf die Knochenschmerzen sowie auf Verhornungen und Abschilferungen der Fußsohlen und der Hand-

flächen. Ein wesentlicher Vorteil war, daß nur in einer verschwindend kleinen Zahl von Fällen, 4 % etwa, eine Stomatitis auftrat. Ist man doch sonst in Afrika bei Anwendung anderer Quecksilberpräparate gezwungen, die Kur vorzeitig abzubrechen, weil eben schon frühzeitig bei den Eingeborenen schwere Alterationen der Mundschleimhaut auftreten.

Im folgenden seien einige kurze Krankengeschichten gegeben:

1. Kakudje, 6jähr. ♂, aus dem Dorf Matafari.

Konfluierende Geschwüre und zahlreiche Papeln auf beiden Gesäßhälften. Auf Armen und Schultern zahlreiche typische, teilweise im Zerfall befindliche Papeln. Angeblich seit langer Zeit krank, genaue Dauer unbestimmt.

2. VI. 1923	1,2 ccm	Novasurol	intragluteal
8. VI. 1923	1,2 „	„	„
14. VI. 1923	1,2 „	„	„
28. VI. 1923	1,2 „	„	„

Nach den beiden ersten Injektionen trocknen die Papeln ein, die Geschwüre beginnen sich energisch zu reinigen. Nach der vierten Injektion sind sämtliche äußerlich sichtbaren Krankheitserscheinungen vollkommen abgeheilt.

2. Mamba, 7jähr. ♂, aus dem Dorf Kasongo.

Angeblich mehrere Monate krank. Auf beiden Hand- und Fußrücken typische Himbeerpapeln. An der Innenseite des dritten und vierten Fingers der linken Hand in der Zwischenfalte speckige Geschwüre, die in der Beugefalte konfluieren. Auf der Haut des Rückens und des Gesäßes ausgedehntes teils papulöses, teils lichenartiges Exanthem.

11. VI. 1923	1,2 ccm	Novasurol	intragluteal
16. VI. 1923	1,2 „	„	„
20. VI. 1923	1,2 „	„	„
25. VI. 1923	1,2 „	„	„

Nach der zweiten Spritze erhebliche Reinigung und guter Heilungsprozeß, nach der vierten Spritze ist alles abgeheilt.

3. Bibi Kana, 13jähr. ♀, aus Dorf Mabruki.

Angeblich schon einige Jahre krank. Zerfallende Geschwüre an beiden Fußsohlen. An den Knöcheln Himbeerpapeln mit starker Sekretion und Krustenbildung. An anderen Stellen, vorzugsweise Brust, Rücken und Hals typisches Exanthem.

28. V. 1923	1,2 ccm	Novasurol	intragluteal
1. VI. 1923	1,2 „	„	„
8. VI. 1923	1,2 „	„	„
13. VI. 1923	1,2 „	„	„

Schon nach der zweiten Spritze haben sich die Geschwüre gereinigt und sind in guter Verheilung begriffen. Am 17. VI. vollkommen verheilt.

4. Jesa, 30jähr. ♂, aus Dorf Kongonie.

Als Kind angeblich krank an Framboesie gewesen. Jetzt Abschilferungen und Verhornung an den Fußsohlen. Starke Knochenschmerzen an den Füßen und Unterschenkeln. Gehfähigkeit dadurch stark beeinträchtigt.

12. VI. 1923	1,2 ccm	Novasurol	intragluteal
18. VI. 1923	2,2 „	„	„
25. VI. 1923	2,2 „	„	„
30. VI. 1923	2,2 „	„	„

Während der Behandlung lassen die Knochenschmerzen auffallend schnell nach und sind am Schluß gänzlich verschwunden. Die Abschilferungen der Fußsohlen haben aufgehört. Die Haut der Fußsohlen ist wieder elastisch geworden. Patient kann wieder gut auftreten und ohne Beschwerden gehen.

Wie wir an diesen Beispielen sehen, waren die Erfolge der Novasurolbehandlung außerordentlich günstig. Selbstverständlich habe ich kein abschließendes Urteil über die Frage einer Dauerheilung. Meine Beobachtungen erstrecken sich ja nur auf wenige Monate. Zudem mußte ich mich bei den einzelnen Fällen mit je 4 Einspritzungen begnügen mit Rücksicht auf den beschränkten Vorrat an Novasurol und auf den großen Zulauf an Patienten. Die Framboesie wütet in dem Landstrich, in dem wir saßen, in erschreckendem Umfange. Als sich die ersten Erfolge der Novasurolbehandlungen herumgesprochen hatten, kamen die Patienten von weither angewandert. Auch auf Fernando Poo konnte ich später noch eine größere Anzahl Framboesiekranker mit dem Mittel behandeln. Eine genaue Statistik über sie konnte ich nicht führen, doch war auch hier der Prozentsatz der Affektionen der Mundschleimhaut außerordentlich gering, während die heilende Wirkung ebenso stark war wie im Kongo.

Als besondere Vorzüge des Novasurols sehe ich einmal seine bequeme Handhabung und Anwendung für Arzt und Patienten an. Es kommt zum Versand in praktischen Schachteln zu je 10 Ampullen die 1,2 ccm bzw. 2,2 ccm steriler 10%iger Lösung enthalten. Man hat also sofort die richtige Quantität gebrauchsfähig zur Hand. Für die intragluteale Injektion genügt eine kurze oberflächliche Desinfektion mit Jodtinktur oder 1%igem Flavizidspiritus. Die Injektionen sind vollkommen schmerzlos. Abszesse oder auch nur Verhärtungen an der Einstichstelle sah ich nie; das ist von wesentlichem Vorteil, denn eine solche schmerzlose intragluteale Injektion lassen sich die Eingeborenen, namentlich die Kinder, die ja in diesem Falle das Hauptkontingent der Kranken stellen, viel leichter gefallen als eine intravenöse. Auf die geringe Zahl von Stomatitiden wurde bereits hingewiesen. Es scheint, als ob das Quecksilber in Form des Novasurols von den Eingeborenen besser vertragen wird als in jeder anderen. Ein besonderer Vorzug des

Mittels gegenüber dem Salvarsan ist auch noch sein niedriger Preis.

Die Erfahrungen, die ich mit der Novasurolbehandlung machen konnte, sind so ermutigend, die Vorzüge gegenüber dem Salvarsan so erheblich, daß meines Erachtens das Novasurol berufen erscheint, in der Framboesiebehandlung eine bevorzugte Rolle zu spielen.

Mitteilungen aus der Praxis.

(Aus dem Spital der Arbeiterkrankenkasse in Tiberias [Palästina]. Leitender Arzt Dr. Jakob.)

Ein Fall von Amöbenzystitis.

Von

Dr. **Max Buchmann.**

Da Amöbenzystitis, nach den spärlichen deutschen und englischen Publikationen darüber zu urteilen, eine sehr seltene Erkrankung ist, scheint mir der folgende Fall, der vor ungefähr 4 Monaten zu unserer Beobachtung kam, der Mitteilung wert.

Z. J., 25 Jahre alt, geboren in Polen, seit 5 Jahren in Palästina, ständig in Tiberias, kam in unsere Ambulanz wegen Schmerzen und Blutabgang beim Urinieren seit 3 Tagen. Anamnese: Vor 2 Jahren Malaria tertiana, sonst nie krank gewesen. Erkrankte am 10. XII. 24 plötzlich mit schneidenden Schmerzen beim Harnlassen. Seitdem dauernd Harndrang, geringe und mühsame Entleerungen; in der Mitte der Miktion ist dem Urin etwas Blut beigemischt, am Ende kommt reines Blut.

Es besteht Druckempfindlichkeit in der Blasengegend; sonst völlig normaler Befund bei dem kräftig gebauten Mann. Urin durch schleimige Bestandteile stark getrübt, im Sediment sehr zahlreiche Leukozyten, Erythrozyten, Epithelien. Diagnostisch wird neben Blasensteinen Bilharziazystitis, die hier sporadisch vorkommt, in Erwägung gezogen. Am nächsten Tage, am 14. XII. 24, finden sich in dem makroskopisch viele Schleimhautfetzen zeigenden Harn neben Leukozyten, Erythrozyten und Epithelien typische Formen von Entamoeba histolytica. Es wird sofort eine energische Emetinkur eingeleitet. Nach 4 Tagen sind die Beschwerden ziemlich gebessert. Der Urin ist noch trüb, im Sediment keine Amöben mehr. Nach weiteren 3 Tagen beschwerdefrei. Urin klar, frei von Blut; Sediment o. B.

Am 21. XII. abends tritt plötzlich Durchfall mit schleimig-blutigen Stühlen und Tenesmen auf. Stuhluntersuchung am 22. XII. ergibt: Entamoeba histolytica, sehr zahlreich; außerdem Askarideneier. Nach 8tägiger Behandlung mit Emetin und Yatrenklysmen als spezifischer Therapie normale Stühle. Mikroskopisch o. B. Urin während dieser ganzen Zeit o. B. Am 2. I. Schleimbeimengungen zu den im übrigen geformten Stühlen. In den Schleim-

auflagerungen sehr viele Zysten. Unter Behandlung nach 4 Tagen keine Zysten mehr. Einige Tage später, am 9. I., nach dreimaliger negativer Stuhluntersuchung entlassen. Bis jetzt ohne Rezidiv. Nie Harnbeschwerden. Unmittelbar nach der Entlassung traten, wie wir öfters nach Amöbendysenterie beobachten, starke rheumatische Beschwerden in den unteren Extremitäten auf.

Dieser Mitteilung habe ich wenig hinzuzufügen. Ein Zystoskop stand uns leider nicht zur Verfügung. Interessant ist wohl besonders die Aufeinanderfolge: Amöbenzystitis—Amöbendysenterie. Obwohl letztere „sekundär" erscheint, kann man natürlich annehmen, daß der Kranke vorher „Amöbenträger" im Darm war. Therapeutisch bemerkenswert ist der prompte Rückgang der Blasenerscheinungen nach einfacher Emetinbehandlung.

Literatur.

Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten.
Castellani, Manual of Tropical Medicine.
Reiß, Über Amöbenzystitis. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, 1924, Nr. 8.

Ein geheilter Fall von Chininidiosynkrasie.

Von
Marinestabsarzt Dr. **F. Hapke,** Emden.

In seinem Bericht über die Malariabekämpfung in Emden (Referat siehe dieses Archiv, 1925, S. 192) wird folgende interessante Krankengeschichte berichtet:

„Am 26. Mai 1919 erkrankte ein 13jähriger, in der Ernährung und Entwicklung mäßig zurückgebliebener Junge. Unter Berücksichtigung der bei ihm im Vorjahre nach Chiningaben beobachteten leichten Schleimhautblutungen (skorbutähnlich) begann ich mit einer Chiningewöhnungskur in der Weise, daß 0,1 g Schokolade-Chinin (tannic.) gegeben und täglich dieselbe Dosis zugelegt wurde. Nachdem bis zu 0,8 g gegeben war, traten erhebliche Schleimhautblutungen des Mundes, der Nase und der Augen auf, verbunden mit starken Sugillationen und Petechien an den Extremitäten, Hals und Rumpf. Die Blutungen konnten nur durch strengste Rückenlage, Eisbeutel und Gelatineinjektion gestillt und behoben werden. Der Junge erholte sich zusehends. Kontrolluntersuchung nach 14 Tagen negativ. — Nach wiederum 14 Tagen erneuter Fieberanfall. Im Blut alle Formen vom Typ Tertiana; Hämoglobingehalt 30, Eosinophilie, kernhaltige rote Blutkörperchen. Bei Bett-

ruhe erhielt der Junge zunächst 0,1 g Chinin-Urethan intramuskulär, gleichfalls am folgenden Tage, jetzt kombiniert mit monomethylcacodylicum 0,03 subkutan. Nach dreitägiger Bettruhe stand Patient verbotenerweise auf; sofort leichte Blutungen, die ohne Therapie zum Stillstand kamen. Da noch Fieber bestand, erhielt er wieder täglich 0,1 g Schokolade-Chinin (tannic.), ohne diese Dosis zu überschreiten. 8 Tage nach dem vorhin erwähnten neuen Fieberanfall ganz profuse Blutungen, die sich die folgenden Tage bei den geringsten Bewegungen des Patienten wiederholten. Durch energisch durchgeführte Bettruhe, Morphium, Cornutum und Gelatineinjektionen stand die Blutung. — Eine neu durchgeführte Chiningewöhnungskur gelang; Patient konnte später 0,8 g Chinin hydrochlor. glatt vertragen. Kein Rückfall, auch nicht in späteren Jahren. Mir ist weiter kein Fall dieser Art zu Gesicht gekommen."

Besprechungen und Literaturangaben.

Malaria.

Adelheim, R. (Riga). **Verbreitung der Malaria in Lettland.** Separatabdruck aus Latrijas ārstu žurnala, 1924, g.; 12. burtu (Dezember).

Die ehemaligen russischen Ostseeprovinzen erweisen sich — entgegen der Angabe in Kolle-Hetsch — als die am wenigsten verseuchten Gebiete des ehemaligen europäischen Rußlands. (Die Malariaausbreitung scheint in Rußland nördlich bis zum 62° zu gehen.) — Von den nach den russischen, mit Vorsicht zu verwertenden Statistiken im Jahre 1912 im ganzen Reich festgestellten 21791176 Malariafällen kamen auf die Ostseeprovinzen nur 651. — Auch seit dem Weltkriege ist trotz Vorhandenseins von stellenweise zahlreichen Anophelen keine wesentliche Zunahme erfolgt außer vielleicht im Jahre 1921, wo in Riga z. B. 71 Fälle (in Wirklichkeit wohl die 2—3fache Zahl anzunehmen) festgestellt wurden. Viele Fälle entgehen ja der Feststellung: Nahezu die Hälfte der Erkrankungen schien eingeschleppt. Jedoch konnten auch zahlreiche Erkrankungen bei Personen festgestellt werden, die Riga nie verlassen hatten. — Die Infektion der Anophelen in Riga erfolgte offenbar von den zahlreichen russischen Rückwanderern aus, die oft erst (nach langer Latenz) nach der Ankunft in Lettland erkrankten. — Der Gipfelpunkt der europäisch-russischen Malariakurve (meist Tertiana) liegt im Mai im Gegensatz zur Kurve im asiatischen Rußland (mehr Tropika), wo sie in den August fällt. — In einem Vororte von Riga, wo bisher nie Malaria festgestellt war, traten im Frühjahr plötzlich Erstlingsfieber auf; hieraus schließt Verfasser auf die Möglichkeit von Neuinfektionen im Frühjahr. — Trotzdem die Zahl der Malariafälle nicht groß ist (viele vielleicht nicht erkannt?), fordert Verfasser doch energische Abwehrmaßregeln, vor allem Beseitigung der Anophelesbrutstätten, um einer möglichen Weiterverbreitung entgegenzuwirken. Mühlens.

Snamensky, W. J. Über die durch Malaria hervorgerufenen nervösen Erkrankungen. Russische Klinik, 1924, Bd. 2, S. 293/298, Moskau (russisch).

Die in Rußland so stark verbreitete Malaria zeigt, daß doch mehr Nervenaffektionen durch sie hervorgerufen werden, als man gewöhnlich annimmt. Von den Gehirnerkrankungen stehen im Vordergrund Psychosen und Epilepsie. Es werden Fälle von Malaria-Ischias, Polyneuritis, Meningitis, Kleinhirnaffektion, Aphasie und Psychosen besprochen, die auf Antimalariabehandlung sich besserten.

H. Zeiss (Moskau).

Wirssaladse, S. Zur Indikation der intravenösen Chinininjektion bei Malaria. Zeitschrift f. klin. Medizin, 1925, Bd. 101, Heft 3.

Ebenso wie in anderen Ländern, so hat auch in Georgien seit dem Kriege die Malaria stark an In- und Extension zugenommen (im Jahre 1921 bei 2 Mill. Einwohnern 400000 Malariafälle). Stark infizierte und chininresistente Fälle sind nicht selten. Die Malariasterblichkeit betrug im Jahre 1920: 5,2 %, im Jahre 1921: 2,53 % und im Jahre 1922: 7,73 %!

Der Verfasser teilt seine in Tiflis (Georgien) an über 2000 Chinininjektionen gemachten Beobachtungen mit. Niemals wurden lokale oder allgemeine unangenehme Nebenerscheinungen und Komplikationen beobachtet, wenn nach der vom Verf. angewandten Technik vorgegangen wurde: 0,5—1,0 g Chin. bimuriaticum in 40,0—50,0 Kochsalzlösung. Das sei die beste Verdünnung und auch die gesuchte bestwirkende „maximale Dosis". Mit dieser Behandlung (langsam injizieren!) wurden auch bei den tropischen Formen der Malaria meningealis gute Resultate erzielt. — Die Methode wurde aber nicht wahllos in allen Fällen, sondern nur individualisierend unter folgenden bestimmten Bedingungen angewandt: 1. bei allen tropischen Malariaformen mit Gehirnsymptomen; 2. bei tropischer Malaria mit sehr vielen Parasiten, auch ohne daß schon schwere klinische Symptome vorhanden sind; 3. auch bei Malaria tropica mit wenig Parasiten, aber schweren Symptomen; 4. bei chininresistenten Formen aller Malariaarten; 5. bei Reinfektionen; 6. bei chronisch und hartnäckig rezidivierenden Formen; 7. bei Splenomegalia malarica und paramalarica (bei der Verf. mitunter „erstaunliche Effekte" von intravenösen Chinininjektionen gesehen hat). — Auch in Fällen von Chininresistenz oder Chininhartnäckigkeit der Parasiten oder Malariaformen sah er gute Resultate von 2—3 Chinininjektionen. —

Interessant ist, daß nach täglichen Injektionen in manchen Fällen auch die Halbmonde schon am 10. Tage aus dem peripheren Blut verschwunden waren.

Mühlens (Hamburg).

Schlafkrankheit.

Letonturier, de Marqueissac & Jamot. La prophylaxie de la maladie du sommeil au Cameroun dans les secteurs du Haut Nyong et de Doumé. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1924, Bd. 38, S. 1053.

Beschrieben werden die Maßnahmen, die Frankreich am oberen Nyong und in Dume (Kamerun) ergriffen hat, um seinen Mandatspflichten gegenüber der schwer unter der Schlafkrankheit leidenden Bevölkerung zu genügen. Mehrere Untersuchungs- und Behandlungskolonnen waren in Tätigkeit. Sie bestanden aus Farbigen, die in der Untersuchungs- und Behandlungstechnik ausgebildet waren und unter der Aufsicht von Europäern arbeiteten; die Diagnose wird nur auf Grund des mikroskopischen Befundes gestellt. Die von Schwetz empfohlene

Methode der Krankenauswahl durch einfache Drüsenpalpation wird abgelehnt. Drüsensaft wurde frisch untersucht, das Blut im dicken Tropfen. 6—9 Mikroskope standen zur Verfügung. Angeblich kann ein farbiger Gehilfe täglich 40—50 Präparate untersuchen. Von August 1922 bis November 1923 wurden unter 95855 Einwohnern 19871 krank befunden. Zur Behandlung diente Atoxyl in Dosen von 0,015—0,02 per Kilogramm, die in wechselnder Zahl in Pausen von 14 Tagen, 1 Monat oder 2 Monaten gegeben wurden. Die Autoren rechnen mit einem Sterilisationseffekt von 86—88% (wohl bei einmaliger Untersuchung. D. Ref.). Gute Ergebnisse werden von Kombination des Atoxyls mit Neosalvarsan berichtet. Von Bayer 205 wird nach Beobachtungen an 22 Kranken gesagt, daß es hinsichtlich Sterilisation des Blutes dem Atoxyl unterlegen sei, in seiner Heilwirkung ihm gleichstehe, wegen seiner starken prophylaktischen Wirkung zu Hoffnungen berechtige. Tryparsamid wird wegen seiner guten Beeinflussung der Liquorveränderungen in vorgeschrittenen Fällen gerühmt.

Die Verbreitung der Schlafkrankheit ist nach dem Bericht eine ganz ungewöhnlich große. Morbiditätsziffern bis zu 97% werden genannt. Nur 19 Dörfer waren frei von der Seuche. Seit Beginn der Bekämpfung seien im ganzen im fraglichen Gebiet 33537 Schlafkranke festgestellt.

Bei 447 untersuchten Schlafkranken hatten 60% Liquorveränderungen, 8% gleichzeitig nervöse Symptome. Von den 4000—5000 früher von den deutschen Ärzten behandelten Kranken sollen alle bis auf 4—5 gestorben sein. Die Mortalität in der Berichtszeit wird auf jährlich 14% geschätzt. Sie war höher in den schwerer verseuchten Gebieten. Durch regelmäßige Atoxylbehandlung wurde sie schnell verringert. In einzelnen Gebieten wurde die Geburtenziffer durch die Mortalität an Schlafkrankheit um das Doppelte übertroffen.

Eine Reihe von Photogrammen zeigt unter anderem die farbigen Heilgehilfen bei ihrer Tätigkeit (Drüsenpunktion, Blutentnahme, Lumbalpunktion, mikroskopische Untersuchung, Behandlung). R. Kudicke.

Schwetz, J. Berichte über die Arbeit der Kommission zur Bekämpfung der Schlafkrankheit im Kwango-Kassaigebiet (Belgisch-Kongo) 1920—1923. Annales de la Société Belge de Médecine tropicale, 1924, Bd. 4, Nr. 1 (ohne Gesamttitel).

In dem nur teilweise erschlossenen und in Verwaltung genommenen Kwango-Kassaigebiet war die Schlafkrankheit im Fortschreiten von Norden nach Süden. Der Bericht schildert die gegen die Seuche ergriffenen Maßnahmen. Die Kommission bestand außer dem Berichterstatter (Schwetz) aus 4 Ärzten und 5 europäischen Sanitätsgehilfen, zu denen im Laufe der Zeit noch 40—50 farbige Gehilfen hinzukamen. Die letzteren wurden der ortseingesessenen Bevölkerung entnommen und an Ort und Stelle ausgebildet. Das Arbeitsgebiet hatte einen Umfang von 80000 qkm mit einer Bevölkerung von 550000 Menschen. Maßgebend für die Diagnose waren die klinischen Symptome (Drüsenschwellung, nervöse Erscheinungen). Die Untersuchung und Listenführung lag in den Händen der Europäer, die Behandlungsmaßnahmen in denen der farbigen Gehilfen. Ein Bezirk konnte dreimal im Verlauf von drei Jahren, drei je zweimal untersucht und durchbehandelt werden. Bei der ersten Untersuchung wurden 44845 Personen krank befunden. Ihre Zahl hat sich später noch erhöht. Die Behandlung bestand anfangs in intramuskulären Atoxylinjektionen (10 Dosen von je 1 g innerhalb von etwa 6 Monaten bei Erwachsenen), später wurde Atoxyl mit Tartarus stibiatus kombiniert (anscheinend ebenfalls insgesamt 10 Injektionen).

Im Bezirk Kwikwit lebten von 10196 im Jahre 1920/21 in Behandlung genommenen bei der 1. Nachuntersuchung noch rund 85%, bei der 2. noch rund 75%. Die Zahl der festgestellten Neuerkrankungen sank von 15,5% im Jahre 1920/21 auf 7,2% im nächsten und auf 3,6% im dritten Jahre. Eine größere Zahl von Tabellen erläutern die Berichte. Anhangsweise finden sich Reiseberichte, Mitteilungen über die Ausbreitung von Glossinen und Ornithodoren und Bemerkungen über die Erfahrungen mit farbigen Heilgehilfen, die offenbar nicht völlig befriedigend waren. R. Kudicke.

Spirochätosen u. Leptospiren.

Whittingham. Observations on Sandfly fever in Malta. Proc. Roy. Soc. of Medicine, 1922, War Section, Bd. 16, S. 1.

Klinische und experimentelle Studie über Papatacifieber auf Malta. Besonders wichtig sind die ätiologischen Versuche. Es wurde Blut vom ersten Tage — da das Virus später verschwindet — auf Noguchis Spirochätenmedium (modifiziert von Wenyon) gezüchtet. In 6 von 26 Fällen zeigten Dunkelfelduntersuchungen der Kulturen vom 5.—6. Tag Spirochäten vom Typus der Leptospira. 3 Kulturen konnten in zweiter Passage weitergezüchtet werden. Die Leptospira glich morphologisch der L. icterohaemorrhagiae. Überimpfungen auf Tiere mißlangen. M. Mayer.

Werner, Joh. Einige parasitologische Beobachtungen bei artifizieller Rekurrensinfektion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., 1924, Bd. 103, H. 1, S. 157.

Buschke und Króo hatten im J. 1922 (Klin. Wochenschrift, 1922, Nr. 47 u. 50) die interessante Tatsache nachgewiesen, daß Hirn von Rekurrensmäusen, die sich in der Immunitätsperiode befinden, noch 5—14 Wochen lang nach dem Verschwinden der Spirochäten aus dem peripheren Blut infektiös ist.

Werner konnte nun zeigen, daß das Hirn von während eines Rekurrensanfalles gestorbenen Menschen bzw. getöteten Mäusen sowie deren Blut bzw. menschlicher Liquor cerebrospinalis noch 16 bzw. 120 Stunden post mortem infektiös sind.

Bei den in der Immunitätsperiode getöteten Mäusen war aber nur der Hirnbrei, nicht die anderen Organbreie infektionstüchtig. Dieser Hirnbrei blieb auch länger infektionstüchtig als der Hirnbrei der auf der Höhe der Erkrankung getöteten Mäuse. — Bisher konnten im Hirn solcher Tiere keine Spirochäten nachgewiesen werden (auch nicht von Buschke u. Króo). Daher liegt die Annahme von Dauer-(Körnchen-)Stadien nahe, die resistenter sind als die Spirochäten selbst und sich mit Vorliebe im Hirn anzusiedeln scheinen. Die „Dauerformen“ gingen nicht durch Berkefeldfilter. — Nach halbstündiger Erhitzung bei 50° von Hirnbrei der während der Immunitätsperiode getöteten Mäuse erwies sich der Brei noch als infektiös. Erhitzte man dagegen ebenso Hirnbrei von auf der Höhe der Erkrankung getöteten Mäusen, so ging die Infektiosität verloren. — Intrazelluläre Spirochäten wurden nicht beobachtet, dagegen Zerfalls- und Übergangsformen (nach den Anfällen).

Verfasser konnte Mäuse durch Verfüttern von Brotstückchen mit Rekurrensblut bzw. Hirnaufschwemmung infizieren. — Der Urin war auf der Höhe des Anfalls nicht infektiös.

Beim Menschen gelang Reinfektion einmal, 1 Jahr nach der ersten Infektion; die Erkrankung verlief leichter mit weniger Anfällen.

Die Inkubationsdauer richtet sich nach der Menge der injizierten Spirochäten. Mühlens.

Risquez, Jesus Rafael. La espiroquetosis bronquial en Venezuela. Academia Nacional de Medicina, Caracas, 1923.

Die fleißige Arbeit bringt eine Darstellung, wie sie in solcher Ausführlichkeit in spanischer Sprache wohl noch nicht vorliegt, über alles, was über die Bronchialspirochätose oder Castellanische Krankheit bisher bekannt ist, gestützt auf ein genau beschriebenes Material von 66 eigenen Fällen, die in Venezuela beobachtet wurden. Bei der Behandlung wurden besonders gute Erfolge mit Antimon erzielt, in Form von intravenösen Einspritzungen von Tartarus emeticus in 1%iger Lösung in häufig wiederholten kleinen Gaben. Innerliche Darreichung von Arsen hatte auch guten Erfolg; Salvarsan befriedigte weniger.

W. H. Hoffmann (Habana).

Vervoort, H. Dengue-like fevers in the tropics caused by spirochaetes. Spirochaetosis febrilis. Transact. V. Congr. Far East. Ass. Trop. Med., Singapore, 1923, S. 633.

In Sumatra kommen das ganze Jahr über dengueartige Krankheitsfälle vor. Zwei Gruppen dieser Erkrankungen wurden genauer durchforscht: die erste, der Weilschen Krankheit ähnlich, mit Gelbsucht verbunden; die zweite, der Nanukayamikrankheit ähnlich, ohne dieses Zeichen verlaufend. Bei der letzteren wurde in 40 von 258 Fällen eine Leptospire aus dem Blut gezüchtet, die als Leptospira pyrogenes bezeichnet wird. Eine echte Dengueepidemie ist in Sumatra seit 15 Jahren nicht beobachtet. W. H. Hoffmann (Habana).

van de Velde, E. Spirochaetaemia in Tropical fevers. Transact. V. Congress Far East. Ass. Trop. Med., Singapore, 1923, S. 644.

Unter 360 Fällen einer kurzdauernden dengueähnlichen fieberhaften Erkrankung in Sumatra wurde 23mal eine feine Spirochäte im Blut nachgewiesen. Nach den Photographien ist die gefärbte Spirochäte den Leptospiren sehr ähnlich, aber die charakteristischen feinen Windungen der Leptospiren wurden im Dunkelfeld nicht gesehen. W. H. Hoffmann (Habana).

van de Velde, E. Spirochaetosis ictero-haemorragica (Weil's disease in de Dutch-Indies). Transact. V. Congr. Far East. Ass. Trop. Med., Singapore, 1923, S. 652.

Es wird eine neue Infektionskrankheit aus Sumatra beschrieben, die in den meisten Einzelheiten der Weilschen Krankheit ähnlich ist. Es gelang, eine Leptospire aus dem Blut der Kranken zu züchten. W. H. Hoffmann (Habana).

Noguchi, Hideyo, Müller, Henry R., Torres, Silva, Martins, Ribeiro, Vianna & Biao. Experimental studies of yellow fever in Northern Brazil. Monographs of the Rockefeller Institute, August 1924, Nr. 20.

In Bahia gelang es im vorigen Jahre mit großen Mitteln, in 2 von 9 Fällen von Gelbfieber die Leptospira icteroides in der bekannten Weise aufzufinden. Kulturen, die durch Berkefeldfilter V und N gegangen waren, behielten ihre Virulenz. Im Serum von Menschen, die Gelbfieber überstanden hatten, wurden die spezifischen Immunkörper mit dem Pfeifferschen Versuch nachgewiesen. 0,0001 ccm Antiikteroidesserum schützte Meerschweinchen gegen Infektion mit 1000fach tödlicher Gabe. Die Leptospire wurde auf verschiedene Tiere übertragen. Sie besitzt zunächst auch für junge Meerschweinchen nur geringe Virulenz, die erst durch wiederholte Überimpfung gesteigert wird. Bei jungen Hunden wurde in der schon bekannten Weise eine tödliche Infektion erzeugt. Paviane

schienen unempfänglich, wie früher die Makaken; ebenso ein Ateleus ater. Seidenäffchen bewährten sich nicht für diese Versuche. Zwei subkutan geimpfte Zebusaffen erkrankten. Ein Tier wurde am 4. Tage mit Serum behandelt und genas. Das zweite starb am 7. Tage. Spirochäten wurden nicht gefunden. Es bestanden nur Spuren von allgemeinem Ikterus und spärliche Blutungen. Die Hauptveränderungen bestanden in fettiger Entartung von Leber, Niere und Herzmuskel. Milz, Nebennieren normal. Daß in diesem Falle das vollständige Bild des menschlichen Gelbfiebers einwandfrei erzeugt war, wird wohl keine allgemeine Zustimmung finden. W. H. Hoffmann (Habana).

Krankheitsübertragende Insekten.

Petrocchi, J. Estado actual de la Sistematica de los Culicinae Mosquitoes en la Republica Argentina. Enumeration de especies. Publicado en la Revista del Instituto Bacteriologico del Dpto. Nacional de Higiene, Diciembre 1923, Bd. 3.

Verf. gibt einen geschichtlichen Abriß der Culicidenkunde in Argentinien, das 1891 durch Lynch-Arribalzaga in diesem Wissenschaftszweig an die Spitze getreten war. Die Entdeckungen, die die Bedeutung der Stechmücken als Überträger mehrerer Krankheiten festgestellt haben, werden kurz berichtet und gezeigt, wie unter Einwirkung dieser praktischen Gesichtspunkte in anderen Ländern die Mückenkunde riesige Fortschritte machte. Es werden die wichtigsten Publikationen über Malaria in Argentinien, dann die neueren Culicidenwerke aufgeführt. Weiter wird eine Liste von den Arten gebracht, welche die Verfasserin selbst in Händen hat. Mit Recht wohl ist sie der Meinung, daß diese 40 Arten noch eine große Vermehrung erfahren werden, wenn man der Mückenfauna Argentiniens weiter nachgeht. Die kleine Schrift wird so jedem Bearbeiter argentinischer Mücken als Quellennachweis sehr wertvoll sein. Unter den 40 Arten findet sich noch eine ganze Anzahl neuer nicht benannter, auf deren Beschreibung man gespannt sein darf. Martini.

Nuñez Tovar, M. Indice Dipterologico de Venezuela. Trabajo de Contribucion al Cuarto Congreso Venezolano de Medicina. Maracay-Venezuela, 1924.

Nuñez Tovar gibt einen Katalog der stechenden Dipteren, die bisher aus Venezuela bekannt geworden sind. Es sind 116 Arten, darunter 9 Anophelen, im ganzen 72 Culicidenarten, 5 Phlebotomen, 36 Tabaniden, darunter 2 Chrysops, ferner 2 Lyperosiaarten und Stomoxys calcitrans. Martini.

Nuñez Tovar, M. Mosquitos y Flebotomus de Venezuela. Trabajo de Contribucion al Cuarto Congreso Venezolano de Medicina. Maracay-Venezuela, Caracas. Diciembre 1924.

Der Autor gibt eine Übersicht über den derzeitigen Stand der Kenntnisse von der venezolanischen Culiciden- und Phlebotomenfauna. Zunächst werden die für die Wissenschaft ganz neuen Culicidenarten, welche er gesammelt hat, mit genauer Beschreibung und Angabe der Fangplätze aufgeführt: Psorophora tovari, Culex maracayensis, paganus, Megarhinus guadalupensis n. var. Dann werden die an sich schon bekannten, aber für die Fauna Venezuelas neuen Culiciden aufgeführt, 40 an der Zahl, darunter die Anophelen: Maculipes, punctimacula, mediopunctatus. Auch von diesen Arten wird Beschreibung und Fangplatz gegeben. Zum Schluß werden die schon früher aus Venezuela bekannten Arten nur mit dem Namen aufgezählt. Es folgt dann als hervorragend wertvoller

zweiter Teil die genaue Beschreibung der größtenteils vom Autor neuentdeckten venezolanischen Phlebotomen mit klaren Abbildungen des Flügelgeäders und der charakteristischen Teile der männlichen Geschlechtsorgane. Einige schöne Abbildungen der Flügel und Tarsen wichtiger Anophelen bilden die Schlußtafeln der wertvollen Schrift. Martini.

Parasitische Fliegen.

Style, F. W. The Larva of the Warble-Fly as a Human Parasite. Brit. med. Journ., 21. Juni 1924, Bd. 1, S. 1086—1087.

Typischer Fall von Dasselfliegen-Infektion bei einem 4jährigen Kinde in England; nach monatelangem Auftreten von gelegentlichen Hautschwellungen am Kopfe wurden aus solchen mehrere Larven von Hypoderma lineata entleert. Fülleborn.

Larrousse, F. Un cas de myiase humaine à Wohlfartia magnifica Schiner, observé au Kef (Tunisie). Ann. parasit. humaine et comparée. Juni 1923, Bd. 1, Nr. 2, S. 203—204.

Bald nach einer Zahnextraktion stellten sich heftige Schmerzen in der Alveolarhöhle ein; es fand sich eine große Larve von Wohlfartia magnifica darin.

Die Fliege ist offenbar auch in Nordafrika nicht selten. Fülleborn.

Colombe, J. & Foulkes, D. Myiases du tube digestif. Gaz. des Hôpit., 1. u. 3. Jan. 1924, Bd. 97, Nr. 1, S. 5. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 6, S. 436.

In den beiden berichteten Fällen von Darmmyiasis bestand Appetitmangel, akute Anfälle von Bauchschmerzen, Druckempfindlichkeit, anfallsweises Erbrechen, das zuweilen blutig war; diese Symptome wiederholten sich lange, in einem der Fälle mindestens seit 16 Monaten. In dem einen Falle, bei dem die Maden als Piophilus casei identifiziert wurden, war auch starker Kopfschmerz und ein Anfall von Hämaturie vorhanden, und die Maden wurden zuweilen erbrochen: der Fall widerstand jeder Therapie, und einer Magenspülung widersetzte sich die Patientin. In dem anderen Fall wurden Anthomyia-Larven entleert, und es bestand dauernd Diarrhoe, zuweilen blutige; Eosinophilie 2,7 %. Santonin brachte die Larven zum Verschwinden, es trat Besserung, aber zur Zeit nicht völlige Wiederherstellung ein. Fülleborn.

Bilharzia.

Sueyasu, Yoshio. Über die Beziehungen zwischen Schistosomiasis japonica und der Feldratte. Ni. Byor. Sak. K. Tokyo 1921, Bd. 11, S. 467—470. (Zusammengefaßt in Japan. Jl. Med. Science, Tokyo 1922, Bd. 1, Nr. 1, S. 61.) Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 549.

Während der Autor in stark mit Schistos. japonicum infizierten Gebieten früher bei 5 Feldratten unter 10 Exemplaren Schistosomiasis nachweisen konnte, waren es später in einem endemischen Zentrum, wo aber mittels Kalk [gegen die Bilharziaschnecken] assaniert war, nur 5 von 65 Feldratten; dies zeige den Wert dieser Assanierungsmethode. Da Nakamato auch bei Wieseln Schistosomiasis nachgewiesen habe, müßten auch diese und andere frei lebende Tiere gleich den Feldratten ausgerottet werden. Fülleborn.

Kasama, Yoshiaki. Experimentelle Untersuchungen über die durch vitale Erscheinungen von Schistosomum japonicum hervorgerufenen pathologischen Veränderungen. Ni. Byor. Sak. K. Tokyo 1921, Bd. 11, S. 463—465. (Zusammenfassung in Japan. Jl. Med. Science, Tokyo 1922, Bd. 1, S. 62.) Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 548.

Nach perkutaner Infektion von Kaninchen mit aus einer einzigen Blanfordia nosophora stammenden Sch.-japonicum-Zerkarien entwickelten sich bei den Tieren nur Schistosomen von einem Geschlecht [also nur ♂♂ oder nur ♀♀], so daß auch keine Eier ins Gewebe abgelegt wurden. Trotzdem traten deutlich ausgesprochene pathologische Veränderungen in der Leber, Milz, Niere und Thyroiden auf, so daß also nicht ausschließlich nur die Schistosomen-Eier an den Gewebsschädigungen beteiligt sind. Fülleborn.

Meleney, Harry Edmund. Schistosomiasis japonica; Egg Deposition and the Subsequent Pathology in the Intestines of Experimentally Infected Dogs. Proc. Soc. Experim. Biol. and Med., Febr. 1924, Bd. 21, Nr. 5, S. 270—272. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 548.

29 Tage nach experimenteller Infektion von Hunden mit Sch. japonicum lagen alle Bilharziaeier im Stroma der Mucosa, wenige nur in der Submucosa. In vielen Fällen befanden sich alle Eier in erweiterten Venen und Kapillaren, Gewebsreaktion und Blutungen fehlten noch.

Zwischen 40—65 Tagen nach der Infektion hatten sich in allen Lagen der Schleimhaut um die Eier herum Abszedierungen gebildet, und die Submucosa zeigte Neigung zur Abszeßbildung. Bei einem Hunde mit 65 Tage alter Infektion waren einige der Abszeßhöhlen ganz mit Darmepithel bekleidet, und ihr Inhalt hatte sich durch die verletzten Drüsen hindurch entleert. Wahrscheinlich gäbe dieses in die Submucosa hineingewucherte Epithel mit zu den Darmpapillomen Veranlassung. Fülleborn.

Kawamura, Rinya & Kusama, Yoshiaki. Über die rachitische Knochenveränderung bei den an Schistosomiasis japonicum erkrankten jungen Kaninchen und Kindern. Ni. Byor. Sak. K. Tokyo 1921, Bd. 11, S. 465—466. (Zusammengefaßt in Japan. Jl. Med. Sciences, Tokyo 1922, Bd. 1, S. 62.) Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 549.

Drei in der Entwicklung stark zurückgebliebene junge Kaninchen, die von verschiedenen, vorher stark mit Sch. japonicum infizierten Müttern stammten, zeigten typische rachitische Knochenveränderungen (rachitischen „Rosenkranz" am Knochen-Knorpelansatz der Rippen und Epiphysenverdickung an den Extremitäten); auch histologisch war das Gewebe typisch rachitisch. In allen Fällen waren Thyreoidea und Genitaldrüsen atrophiert, die Hypophysis aber stets hypertrophiert. Parasiten wurden bei den jungen Tieren im Portalsystem nicht nachgewiesen, es sei aber eine Wurmtoxinwirkung in utero via placenta anzunehmen, beziehungsweise eine durch die Muttermilch übermittelte. Fülleborn.

Kasama, Yoshiaki. Über das Darmkarzinom bei Schistosomiasis japonica; zugleich eine genetische Beziehung zwischen seiner Entstehung und den Parasiten. Enm. Sunn., Tokyo 1921, Bd. 15, S. 159—228. (Zusammenfassung in Japan. Jl. Med. Sciences, Tokyo 1922, Bd. 1, Nr. 1, S. 49.) Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 548.

Darmkarzinom wird in Japan in Schistosomum-Gegenden öfter als sonst angetroffen. Alle 9 untersuchten Fälle waren Adenokarzinome. In dem Gewebe

des Darms wurden viele alte Parasiteneier gefunden, besonders zwischen dem normalen und erkrankten Gewebe. Es wurden „Heterotopie“ und Übergangsformen zwischen normalen Darmepithel- und Tumorzellen beobachtet. Die Parasiteneier scheinen sowohl mechanisch als „Fremdkörper“ wie auch durch Stoffwechselprodukte das Drüsenepithel zu beeinflussen. Fülleborn.

Day, H. B. Antihelmintic Work in Egypt. Lancet, 1. März 1924, S. 435—437. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 537.

1923 wurden in Egypten (im Kasr el Ain zu Kairo und in 5 „Annexen“ in anderen Städten) über 50000 Helminthenträger behandelt. Bei der Bilharziakur mit Tartarus stibiatus werden von 1 gr (ca. 0,065 g) bis zu 2 gr (ca. 0,13 g) steigende Gaben, im ganzen 22½ gr (ca. 1,47 g) in 12 Dosen innerhalb 4 Wochen intravenös eingespritzt; nur 2—4% der Patienten bedürfen mehr. Der gewöhnliche Grund für Mißerfolge ist, daß die sich geheilt glaubenden Patienten die Kur vorzeitig unterbrechen. Es ist aber zur Abtötung der erwachsenen Würmer nötig, daß 3—4 Wochen hintereinander eine hinreichend starke Konzentration des Medikaments in der Zirkulation ist, und auf einen längeren Zeitraum verzettelte Dosen schützen selbst bei großer Gesamtgabe nicht vor Rückfällen; so trat z. B. nach 15 Injektionen mit insgesamt 28½ Grain, aber innerhalb 10 Wochen verabreicht, ein Rezidiv ein.

Emetin in ähnlichen Dosen und für dieselbe Zeitdauer wurde gegen Bilharziose verabreicht: 1. jungen Kindern oder solchen mit zu undeutlichen Venen; 2. bei Komplikation mit Darmamöben; 3. bei Antimonintoleranz; 4. bei vorgeschrittenen Leber- oder Nierenerkrankungen. Auch wenn am Ende der Emetinkur noch lebende Bilharziaeier gefunden werden, sind sie doch bei einer 5 Monate später stattfindenden Nachschau verschwunden, da Emetin gegen Würmer und Eier kumulative Wirkung hat.

Gegen Ankylostomen pflegen 2 Kuren mit 3—5 ccm CCl_4 (2 Stunden später ein Abführmittel) oder 3 Kuren mit Ol. Chenopodii (1,5 ccm) gewöhnlich zu genügen. Fülleborn.

Christopherson, J. B. 1. The Treatment of Bilharzia Disease. S. African Med. Rec., 22. Dez. 1923, Bd. 21, Nr. 24, S. 566—588. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 546.

Derselbe. 2. The Curative Dose of Antimony Tartarate in Schistosomiasis (Bilharzia Disease). Brit. Med. Jl., 29. Dez. 1923, S. 1254—1255.

1. Durch eine „volle Kur“ mit Tartarus stibiatus, d. h. im ganzen 30 Grain innerhalb 4—5 Wochen, würden 79% der Bilharziafälle geheilt. Als geheilte Fälle versteht er solche, die auch ein Jahr nach der Kur frei von Krankheitssymptomen sind und keine lebenden Eier ausscheiden; einige tote Eier und infolge deren einige rote Blutkörperchen im Urin besagten nichts gegen erfolgte Heilung. Man dürfe nicht von „Fehlkuren“ sprechen, wenn die Behandlung nicht in der oben angegebenen Weise durchgeführt sei. Emetin gäbe einen geringeren Prozentsatz von Heilungen, sei gefährlicher, teurer und unangenehmer für den Patienten.

2. Im wesentlichen derselbe Inhalt. Fülleborn.

Christopherson, J. B. Longevity of Parasitil Worms: the Term of Living Existence of Schistosoma haematobium in the Human Body. Lancet, 12. April 1924, S. 742 bis 743. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 542.

Nach der Literatur soll ein 1878 in Nordtransvaal infizierter Patient (Arzt) noch nach 28 Jahren Bilharziaeier mit lebenden Mirazidien im Urin gehabt

haben. Verschiedene während des Burenkrieges infizierte Leute schieden auch noch nach 18 Jahren lebende Bilharziaeier aus. Dies gäbe einen Anhalt für die Lebensdauer der erwachsenen Würmer. Fülleborn.

Delbey, Robert & Fahmy, Ibrahim. Bilharzia Papillomatosis of the Rectum. Lancet, 8. März 1924, S. 487—488. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 545.

Trotz Tartarus-stibiatus-Behandlung und Abtötung der Bilharziaeier bleiben die dadurch verursachten papillomatösen Wucherungen im Darm bestehen, so daß zur Dauerheilung die Exzision der ganzen erkrankten Rektalschleimhaut notwendig sei. Diese Operation wurde in 8 Fällen ausgeführt; sogar 17 Zoll Schleimhaut wurden in dem einen entfernt. Die Muskularis bleibt bei der Operation intakt, die gesunde Mukosa wird herabgezogen und an der Haut und dem Sphincter externus angenäht. Sogar 10—12jährige Kinder wurden so operiert, und das Ergebnis war sehr gut; stark anämische Patienten sollen der eingreifenden Operation aber nicht unterzogen werden. Nur in einem Falle schnitten die Nähte infolge zu starker Spannung durch und eine ernste Striktur war die Folge. Fülleborn.

Verschiedenes.

Kayser, H. Kriegserfahrungen mit Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten, 1924, Bd. 103, H. 3, S. 241.

Aus den bei einer Armee im Westen gesammelten exakten Beobachtungen geht vor allem der große Wert der Typhusschutzimpfung hervor. Wichtig ist vor allem folgender Satz: „Mehrere auf ihren Wunsch 1914—1916 nicht gespritzte Offiziere bei uns eingesetzter anderer Divisionen starben im Sommer 1916 im Sommegelände an Typhus, während ihre schutzgeimpfte Truppe typhusfrei geblieben ist." — Von 18 festgestellten Dauerausscheidern von Ty-Bazillen entleerten 10 die Bazillen mit dem Urin. — Paratyphus spielte nur eine geringe Rolle, Pocken überhaupt keine. Die Zahl der autochthonen Malariafälle im Westen war gering. Mühlens.

Weisbach, Walter. Wassermannsche Reaktion und Ausflockungsreaktionen. Experimentelle Untersuchungen. 2. Aufl. Verlag G. Fischer, Jena 1924.

Untersuchungen über den Mechanismus der Wassermannschen Reaktion und der mit ihr verwandten Ausflockungsreaktionen. Verf. steht auf dem Standpunkt, daß bei den Luesreaktionen spezifische, ambozeptorartige Luesreagine keine Rolle spielen. Der positive Ausfall der Reaktionen sei lediglich von einer Labilisierung bestimmten Grades der Serumglobuline abhängig. Herstellung der WR und SGR mit Globulinquoten, die durch fraktionierte Ausflockung der Serumglobuline mit Ammoniumsulfat gewonnen sind. Auseinandersetzung mit den in der Literatur niedergelegten gegenteiligen Ansichten über den Charakter der Luesreaktionen. Jantzen-Hamburg.

Steidle, R. (München). **Regulative Reizbehandlung des Kropfes.** Münchn. med. Wochenschrift, 1924, Nr. 43.

In vielen tropischen und subtropischen Gegenden ist der Kropf (in Südamerika „bocio" genannt) endemisch und steht vielfach in Zusammenhang mit üblen Nachkrankheiten, wie Myxödem und Kretinismus. — Daher sind Behandlungsresultate wichtig, wie sie Steidle bei der Behandlung des Kropfes in München bei Personen jeden Alters durch Anwendung von Yatren- und Lipatren-Therapie

erzielte. „Wir beobachteten in allen Fällen einen raschen Rückgang der Kröpfe ohne Körpergewichtsabnahme. Atembeschwerden durch beginnende Stenosen besserten sich deutlich, die Stimme wurde wieder klar, das Allgemeinbefinden hob sich. Vielfach trat neue Arbeitslust auf und wurde Rückgang der Gedächtnisschwäche beobachtet." — St. behandelte nach verschiedenen Methoden, so z. B.: Täglich 1 Yatren- oder Lipatrenpille; nach Abklingen der Herdreaktionen alle 3—4 Tage 1 Pille. Mühlens.

Iwanow, E. Experiments on the Disinfection of sperm in mammals, especially in relation to Dourine in horses. Parasitology, 1923, Bd. 15.

Verfasser versuchte, den Einfluß von physikalischen und chemischen Agentien einerseits auf die Infektiosität der Trypanosomen und andererseits auf die Lebensfähigkeit der Spermatozoen festzustellen. Dabei zeigte sich, daß Salvarsan und Neosalvarsan in der Verdünnung 1 : 10000 die Infektiosität der Trypanosomen nach 15 Minuten aufhebt, ohne die Spermatozoen in ihrer Funktionstüchtigkeit zu schädigen. Verf. glaubt, daß die Desinfektionsfähigkeit des Sperma für die Pferdezucht praktisch von großer Bedeutung sein kann. Günther (Hamburg).

Buchbesprechungen.

Proceedings of the International Conference on Health Problems in Tropical America. Held at Kingston (Jamaica), July 22th to August 1, 1924. By invitation of the Medical Department Unit. Fruit-Company, 1009 Seiten. Mit vielen Tafeln, Textbildern usw. Unit. Fruit-Comp. Boston, Massachusetts, 1924.

Das vorzüglich ausgestattete Buch enthält den ausführlichen Bericht über den schon in Heft 10, 1924 dieses Archivs besprochenen, glänzend verlaufenen Kongreß. Die zahlreichen Vorträge sind mit den interessanten Diskussionen im Original veröffentlicht. — Wie schon aus dem Referate Fülleborns hervorging, beschäftigte sich der Kongreß außer mit den spezielleren hygienischen und medizinischen Fragen des tropischen Amerikas auch mit manchen allgemeineren, so z. B. mit der Krebsursache, der Insulinfrage, Influenza-Pneumonie u. a.

Das vorliegende Kongreßwerk zeigt die enorme und fruchtbare Arbeit, die auf dem Kongreß bei täglich 7—9stündiger Tätigkeit geleistet wurde. Für die Teilnehmer an dieser unter Leitung des unermüdlichen Prof. W. E. Deeks von der Unit. Fruit-Comp. so hervorragend organisierten Tagung wird der Bericht eine liebe Erinnerung an die so schönen, unvergeßlichen und überaus lehrreichen Kingston-Tage sein. Aber auch der Nichtteilnehmer wird das Buch mit Freuden lesen und insbesondere auch von der mustergültigen, durch die Unit. Fruit-Comp. in Mittelamerika unter Deeks Leitung geschaffenen hygienischen und ärzlichen Organisation und der wissenschaftlichen und praktischen Tätigkeit in allen ihren Teilen mit großem Interesse Kenntnis nehmen. (Über den Inhalt der Kongreßvorträge siehe 1924, H. 10.) Mühlens.

Handbuch der Balneologie. Herausgegeben im Auftrage der Zentralstelle für Balneologie von Geh. Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Dietrich u. Prof. Dr. Kaminer, Bd. III, 346 S., mit 17 Abb. u. Kurven; Bd. IV, 379 S., mit 66 Abb. G. Thieme, Leipzig 1924.

Der 3. Band dieses interessanten und wichtigen Handbuches beschäftigt sich mit der allgemeinen und speziellen Physiologie. — A. Loewy (Davos) ist Verfasser der folgenden Hauptkapitel: Allgemeine Klimatophysiologie,

Höhenklima, Wüstenklima und Tropenklima. — Die physiologischen Wirkungen des Radiums und der radioaktiven Substanzen werden von W. Caspari (Frankfurt) besprochen. — Fr. Müller und B. Berliner (Berlin) behandeln das Binnen-, See- und Waldklima.

Der 4. Band bringt den praktisch wichtigsten, den therapeutischen Teil in folgenden 12 Hauptabschnitten: A. Laqueur (Berlin), Hydrotherapeutische Technik. — A. Winckler (Nenndorf), Balneotherapeutische Technik. — van Oordt (Bühlerhöhe), Therapeut. Verwendung des Niederungs-, Mittelgebirgs- und Wüstenklimas. — J. Glass und E. Dietrich, Seebad. — A. Hiller und E. Dietrich, Schiffahrt. — O. Bernhard (St. Moritz) Sonnenlichttherapie. — W. His und E. Gudzent (Berlin), Radiumtherapie. — H. Strauss (Berlin), Diätotherapie. — A. Goldscheider (Berlin), Bewegungstherapie. — F. Nagelschmidt (Berlin), Hydro-Elektrotherapie. — F. Nagelschmidt, Thermotherapie. — R. Staehelin (Basel), Höhenlufttherapie.

Schon diese kurze Inhaltsübersicht genügt, um zu zeigen, mit welcher Gründlichkeit die allgemeine Therapie der Kurorte nach der Art der Behandlung in ihre einzelnen Komponenten zerlegt und von Fachmännern besten Namens besprochen worden ist. — Auch der Tropenarzt bzw. der in der Heimat Tropenkranke behandelnde Arzt wird in dem Buche viele wertvolle Winke und Anregungen finden. Mühlens.

Delamare, S. Spirochétoses respiratoires stomatogènes. 146 Seiten, 14 Abb. Paris 1924. Masson et Cie.

Der Verfasser faßt unter den im Titel genannten Begriffe die Spirochätosen der Mund-, Nasen-, Rachen- und Bronchialschleimhäute zusammen. Unter Verwertung der Literatur sind namentlich die verschiedenen Theorien über Ätiologie, Parasitologie, Pathol.-Anatomie, Klinik und Behandlung der diesbezüglichen Affektionen eingehend, zum Teil kritisch besprochen. Zum Schluß ist eine ausführliche Bibliographie beigegeben. Mühlens (Hamburg).

Therapeutisches Vademecum. C. F. Boehringer u. Söhne, Mannheim 1925.

Der Doppeljahrgang dieses kleinen Büchleins, das nach Indikationen geordnet ist, berücksichtigt die Erfahrungen auf dem Gebiete der medikamentösen Therapie aus den Jahren 1923/24. In übersichtlichster Form ist dem Praktiker ein handliches Taschenbuch therapeutischen Inhaltes, dem rein wissenschaftlich arbeitenden Arzt ein Wegweiser durch die verstreut in der Literatur befindlichen Abhandlungen über die einzelnen Heilmethoden gegeben. — Der Bezug kann nur durch direkte Bestellung bei obiger Firma erfolgen, die das Vademecum — ausschließlich an Ärzte — kostenlos abgibt. Mühlens.

Mitteilungen.

1925.

Im **Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg** findet in diesem Jahre, vom **5. Oktober** bis **12. Dezember**, ein Kursus über **exotische Pathologie und medizinische Parasitologie** statt.

Der Kursus umfaßt Vorlesungen, Demonstrationen und praktische Übungen über Klinik, Ätiologie, Übertragung, pathologische Anatomie und Bekämpfung der exotischen Krankheiten, Protozoenkunde, medizinische Helminthologie und En-

tomologie, exotische Tierseuchen und Fleischbeschau, Schiffs- und Tropenhygiene. (Mitbringen von Mikroskopen erwünscht. Ausführliche Prospekte auf Anfragen.)

Vortragende sind: B. Nocht, F. Fülleborn, G. Giemsa, F. Glage, M. Mayer, E. Martini, P. Mühlens, F. Paschen, E. Reichenow, H. da Rocha-Lima, W. Weise, K. Sannemann.

Auf Wunsch können Teilnehmer, die approb. Ärzte sind, sich am Schlusse des Kursus einer **Prüfung** in „Tropenmedizin und medizinischer Parasitologie" unterziehen und erhalten darüber ein Zeugnis (Diplom).

Anmeldungen sind möglichst bis spätestens 14 Tage vor Beginn an das Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg 4, Bernhardstraße 74, zu richten.

Im **Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch", Berlin,** findet dieses Jahr in der Zeit vom **1. Oktober** bis **Weihnachten** wieder ein das Gebiet der **Mikrobiologie** sowie die **wichtigsten Gebiete der Hygiene** umfassender Ausbildungslehrgang für approbierte Ärzte und Tierärzte statt. Täglich von 10—3 Uhr Vorträge und Übungen. Außerdem Ausflüge zur Besichtigung hygienisch wichtiger Einrichtungen. Am Unterricht beteiligen sich die Herren:

E. Boecker, H. A. Gins, F. K. Kleine, J. Koch, B. Lange, G. Lockemann, R. Otto, O. Schiemann, Cl. Schilling, E. Zettnow.

Die Teilnahme an dem Lehrgang wird für die **Kreisarzt-** und **Kreistierarztprüfung** angerechnet. **Anmeldefrist** bis 15. September 1925. Nähere Auskunft erteilt die Geschäftsstelle des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch" in Berlin N 39, Föhrerstraße 2.

Notiz.

Neue Ausgabe des Personalienteils des Reichs-Medizinal-Kalenders (Börner).

Der Verlag Georg Thieme (Leipzig, Antonstraße 15) hat sich auf vielfachen Wunsch der Kollegen, Reichs- und Landesbehörden, Versicherungsdirektionen, Industriekreisen usw. entschlossen, trotz der zu erwartenden finanziellen Opfer den Personalienteil des Reichs-Medizinal-Kalenders, der seit Kriegsausbruch eingestellt werden mußte, in diesem Jahre neu auszugeben.

Von den verschiedenen dafür vorgesehenen Quellen sind die persönlichen Angaben der Ärzte naturgemäß die zuverlässigsten.

Als langjähriger Redakteur des Kalenders richte ich deshalb an alle deutschen Kollegen (auch in den uns durch das Versailler Diktat geraubten Gebieten) die Aufforderung, baldigst eine Mitteilung an mich, Charlottenburg, Schlüterstraße 53, zu senden, in der vollständig und leserlich folgende Fragen beantwortet werden.

1. Familien-, dann Vorname (nur Rufname). 2. Jahr der Approbation. 3. Kreisarzt- oder ähnliche Amtsprüfung bestanden? 4. Jetziger Wohnort (für größere Städte auch Straße und Nummer). 5. An welchen Orten (zeitlich geordnet) wurde vorher die ärztliche Tätigkeit ausgeübt? 5a). An welchem Orte zuletzt? 6. Facharzt? 7. Besitzer einer Privatklinik usw.? 8. Titel? 9. Praxis ausübend? — Bemerkungen. Stempel. J. Schwalbe.

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN; GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN; OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D. DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER; PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 8

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 2. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben am 1. August 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Knipping, H. W. Beitrag zur Wärmebilanz des Tropenbewohners . . . 357
Kassirsky, J. A., Moshcike, W. M. & Fedulow, A. W. Über Leishmaniose bei Erwachsenen in Turkestan . . . 368
Keßler, Adolf. Über das Verhalten des Yatrens im Organismus . . . 380
Pawlowsky, E. N. & Stein, A. K. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Flöhe auf den Menschen. (Mit 4 Abbildungen im Text) . . . 387
Stern, E. Nachtrag zu meiner Arbeit „Über das Schwarzwasserfieber in Palästina" . . . 400

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Malaria.

de Langen, C. D. & Luyke Roskott, E. R. A. Bijdrage tot de kennis van de verhouding tusschen erythrocyt en malariaparasiet (zij ligt op en niet in de roode bloedcel) . . . 401
Barzilai-Vivaldi, Gemma & Kauders, O. Unübertragbarkeit alter Impfmalariastämme durch Anopheles . . . 401
Herzig, E. Malariabehandlung der progressiven Paralyse . . . 402
Redlich, E. Über larvierte Malaria nach Malariabehandlung bei progressiver Paralyse nebst Bemerkungen über einen möglichen Zusammenhang zwischen Epilepsie und Malaria . . . 402
Horn, L. & Kauders, O. Neue Erfahrungen zur Frage der Malariablutkonservierung . . . 402
Weeber, R. Beitrag zur Frage der Malariablutkonservierung . . . 402
Nicolai, A. Ervaringen met de vier-dagsche chininne-kuur als prophylacticum tegen malaria . . . 402

Fortsetzung des Inhalts auf Seite IV.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene,
Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 8

(Aus der Direktorialabteilung [Med. Univ.-Klinik] Allg. Krankenhaus Eppendorf. Dir. Prof. L. Brauer.)

Beitrag zur Wärmebilanz des Tropenbewohners.

Von

Dr. H. W. Knipping.

In Bd. 27, S. 169 dieser Zeitschrift hatte ich gezeigt, daß bei Europäern nach langem Tropenaufenthalt sich eine Einsparung von etwa 10—20 % des Grundumsatzes findet. Der im Gasstoffwechselversuch ermittelte Grundumsatz von Eingeborenen (Malaien und Chinesen) und von weißen Tropenbewohnern lag unter dem des Europäers von gleicher Größe, gleichem Alter und Gewicht [1]). Die Einsparung des Grundumsatzes bei Europäern kann nicht, wie versucht worden ist (1), auf Abnahme der Muskelmasse durch das tropische Leben bezogen werden. Bei einem großen, in den gemäßigten Zonen untersuchten Material konnte ich nur sehr geringe Differenzen des Grundumsatzes bei Versuchspersonen feststellen, welche bei sonst gleichen, aus Gewicht, Alter und Größe errechneten Standardzahlen (2) verschieden stark entwickelte Muskulatur aufwiesen. Außerdem waren viele der in den Tropen untersuchten Europäer in der gleichen körperlichen Übung (Sport) wie vordem in der Heimat.

Meine Befunde stehen in Einklang mit denen Ozorio de Almeidas (3), der ebenfalls eine nennenswerte Einsparung des Grundumsatzes in den Tropen feststellen konnte. Dieser Autor fand bei längerem Tropenaufenthalt eine Herabsetzung des Umsatzes von durchschnittlich 34 % und entsprechend einer späteren Publikation den Grundumsatz bei brasilianischen Negern um 17,5 % kleiner als bei Nordamerikanern und um 8 % kleiner als bei Weißen in Brasilien.

Ozorio de Almeidas und meine Befunde stehen sehr im Gegensatz zu den übrigen bisher vorliegenden Mitteilungen (Glogner [4], Eijkman [5], Young [6] u. a.). Eijkman hat

[1]) Methodik: Benedikt-Apparat und Modifikation desselben (19).

neuerdings mit Nachdruck auf seine früheren Untersuchungen hingewiesen. Eijkman fand den Grundumsatz in den Tropen gleich dem im gemäßigten Klima. Ozorio de Almeida (7) hat daraufhin erneute Untersuchungen (1924) über diese Frage angestellt. Seine früheren Gasstoffwechseluntersuchungen waren mit dem Tissotapparat und die dazu erforderlichen Gasanalysen nach dem Orsatprinzip vorgenommen worden und konnten durch neuere Untersuchungen nach dem Haldaneprinzip bestätigt werden. Es wurden 8 Tropenbewohner untersucht. Wenn man den Durchschnitt der gefundenen Umsatzzahlen mit den Zahlen vergleicht, die sich durch Rechnung für dieselben Personen aus dem für das gemäßigte Klima ermittelten Zahlenmaterial von Du Bois ergeben, so ist der Grundumsatz des Tropenbewohners im Durchschnitt 16,2 % geringer als der Umsatz von Bewohnern der gemäßigten Zonen. Wenn man das große Zahlenmaterial Benedicts zugrunde legt, ist der Unterschied 13,6 %.

A. macht wahrscheinlich, daß die Abweichungen der Resultate Eijkmans auf einem Mangel der von Eijkman benutzten Gasstoffwechselapparatur (Zuntz-Geppert-Apparat) beruhen. Beim Zuntz-Geppert-Apparat soll von der Gesamtausatmungsluft selbsttätig fortlaufend durch eine besonders konstruierte Bürette ein in allen Zeiträumen gleichbleibendes Quantum der Ausatmungsluft entnommen und analysiert werden. Die Kohlensäurespannung der Ausatmungsluft ist verschieden in den einzelnen Phasen einer Exspiration. A. weist nach, daß durch Unregelmäßigkeiten bei dieser Entnahme der Gasproben und wegen der genannten Schwankungen der Kohlensäurespannung der Kohlensäuregehalt der gesamten zur Analyse entnommenen Ausatmungsluft nicht dem mittleren Kohlensäuregehalt der Ausatmungsluft entspricht, und daß so Fehler entstehen, welche die Abweichungen der Resultate Eijkmans zum Teil erklären können. Aus demselben Grunde erklärt sich auch, daß die an normalen Personen gewonnenen Grundumsatzzahlen von Magnus Levy und Falk, welche auch mit dem Zuntz-Geppert-Apparat untersucht haben, im Durchschnitt höher liegen als der Durchschnitt aus dem großen Material Benedicts. A. hat den genannten Mangel des Zuntz-Geppert-Apparates vermieden durch Einschalten eines kleinen Gummisackes, der die Ausatmungsluft vor den Probeentnahmen mischt. Diese Verbesserung des Zuntz-Geppert-Apparates wurde in letzter Zeit auch im Bohrschen Laboratorium vorgenommen.

Die von Ozorio de Almeida und mir festgestellte Einsparung des Grundumsatzes in den Tropen ist noch in allerjüngster Zeit von Oktava Montoxo (8) durch ein großes, mit dem Benedict-Apparat gewonnenes Material bestätigt worden. Ich möchte deshalb trotz der gegenteiligen Feststellungen von Eijkman, Glogner u. a. und im Gegensatz zu Löwy diese Einsparung als sichergestellt annehmen.

Die Einsparung des Grundumsatzes ist theoretisch sehr interessant (9), jedoch praktisch wegen der geringen in Betracht kommenden Wärmemenge für die Frage des Wärmehaushaltes der Tropenbewohner von nur geringer Bedeutung.

Ich hatte den Versuch gemacht, eine vollständige Wärmebilanz für den Tropenbewohner aufzustellen und die Bedeutung der einzelnen Summanden der Wärmeproduktionsseite und der Wärmeausgabeseite der Bilanz festzustellen (10). Starkes Anwachsen der ersteren und auch Absinken der letzteren bedeuten ein Gefahrmoment (Hitzschlag, Überhitzung) für den Tropenbewohner. Vor allem interessierte eine vergleichende, auf die Frage der Eignung zu körperlicher Arbeit gerichtete Untersuchung dieser Dinge bei weißen und farbigen Tropenbewohnern. Die Frage der Eignung Weißer zu körperlicher Arbeit ist von außerordentlich großer praktischer Wichtigkeit. Riesige Gebiete fruchtbarsten Bodens können nur zu einem geringen Teil erschlossen werden, teils weil die gesundheitlichen Verhältnisse (Malaria, Gelbfieber usw.) die Beschäftigung farbiger Arbeiter erschwert, die eingeborene Bevölkerung vielfach sehr gering ist, und weil die Heranführung farbiger Arbeiter aus anderen Gebieten (z. B. werden malayische Arbeiter nach zentralamerikanischen Gebieten transportiert) mit großen Schwierigkeiten verbunden ist. An vielen tropischen Plätzen ist der Arbeiterbedarf viel größer als das Angebot, während in den übervölkerten Zentren der gemäßigten Zonen vielfach das Gegenteil der Fall ist.

Die Wärmeproduktionsseite der Bilanz gliedert sich in Grundumsatz, spezifisch dynamische Wirkung, Kalorienaufwand für die Arbeit, Einstrahlung. Der Grundumsatz und die spezifisch dynamische Wirkung unterscheiden sich nach meinen Untersuchungen bei Farbigen und Weißen nur um Beträge, die für die praktische Seite der Frage nicht von Bedeutung sind. Der Kalorienaufwand für die gleiche Arbeit ist jedoch, wie Eijkman festgestellt hat, bei Tropeneuropäern sehr wesentlich größer als bei Farbigen. Nach

meinen Feststellungen ist dieser Befund in folgender Weise zu erklären. Der Tropeneuropäer ist im allgemeinen draußen nicht an körperliche Arbeit gewöhnt und treibt an vielen Gebieten wenig Sport. Bei gleicher sportlicher Leistung z. B. braucht er ebenso wie ein untrainierter im gemäßigten Klima eine viel größere Kalorienzahl als eine in der entsprechenden Übung trainierte Versuchsperson. Vergleichende Gasstoffwechseluntersuchungen über den Kalorienaufwand bei einer sportlichen Leistung im gemäßigten Klima vor und nach dem Training geben entsprechende Werte. Der Kalorienaufwand von Eingeborenen und von an körperliche Arbeit gewöhnten Europäern in den Tropen ist nahezu gleich, aber bei beiden höher als im gemäßigten Klima. Ist der Europäer in den Tropen in einer körperlichen Leistung ausgiebig trainiert, z. B. Reiten, so ist der Kalorienaufwand unter Umständen geringer als bei einem im Reiten wenig geübten Eingeborenen. Es entspricht dies durchaus der praktischen Erfahrung, daß z. B. bei längeren Ritten Eingeborene, welche nicht besonders trainiert sind, sehr bald ermüden, erhitzt sind und klagen, während man selbst auf gleichen Pferden und bei gleicher Gangart sich wohl befindet und kaum ermüdet ist. Jedoch muß man mit der Tatsache rechnen, daß im allgemeinen die Tropeneuropäer sich wenig körperliche Übung machen (16) und dementsprechend bei etwa geforderten körperlichen Anstrengungen einen größeren Kalorienaufwand für die gleiche Arbeit wie die Eingeborenen unter sonst gleichen Bedingungen aufweisen.

Die weiteren Erörterungen sollen sich jedoch auf Tropeneuropäer beziehen, die von vornherein an körperliche Arbeit gewöhnt sind. Auch wird vorausgesetzt, daß bei einer vergleichenden Betrachtung von beiden gleiche Arbeit geleistet wird, was im allgemeinen in der Praxis nicht zutrifft. Der weiße Arbeiter in den Tropen hat zum mindesten in der ersten Zeit seines Tropenaufenthaltes eine viel größere Arbeitsintensität als der farbige (11) (auf Tropenschiffen werden vielfach bei Verwendung farbiger Heizer stärkere Wachen gefahren als mit weißen Heizern). Ferner gelten diese Feststellungen nur für sanierte Gebiete. Wieweit die Eignung von Europäern und Eingeborenen für körperliche Arbeit in den Tropen durch die vielen in den Tropen verbreiteten Infekte verschieden beeinflußt wird, kann im Rahmen dieses Aufsatzes nicht erörtert werden. In sanitär ungünstigen (stark verseuchten) Gebieten ergibt sich ein ganz anderes Bild in dieser Frage als in sanierten Gebieten.

Der letzte Summand in der Wärmeeinnahmeseite der Bilanz ist die Wärmeeinstrahlung. Sie belastet die Bilanz bei farbigen und weißen Tropenbewohnern fast gleich stark. Mit stärkerer Wärmeaufnahme der farbigen Haut geht eine geringere Wärmedurchlässigkeit einher (12). Die Wärmeeinstrahlung spielt praktisch keine entscheidend wichtige Rolle. Farbige und weiße Arbeiter vermeiden meist, in der vollen Mittagsonne zu arbeiten. In den Vormittags- und Nachmittagsstunden sind die Strahlungswerte, verglichen mit den in unserem Klima bei voller Mittagssonne erreichten, nicht übermäßig groß (13).

Bei gleichem Kalorienaufwand für die gleiche zu leistende Arbeit und dem starken Überwiegen der hierfür und für den Grundumsatz anzusetzenden Beträge in der Rechnung weist also die Wärmeeinnahmeseite der Bilanz bei Weißen und Farbigen keine für die praktische Seite der Frage wesentlichen Unterschiede auf.

Ähnlich ist es mit der Ausgabeseite der Bilanz. Sie setzt sich zusammen aus folgenden Summanden: Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung (Schweiß, Atmung), Ausstrahlung, gefördert durch Hyperämisierung der Haut, Leitung und Zusammenziehung. Im gemäßigten Klima ist es ein leichtes für den Organismus, die Ausgabeseite der Bilanz genügend groß zu gestalten, wodurch die Temperaturkonstanz verbürgt wird. Die Temperatur der Umgebung liegt meist in der Behaglichkeitszone, also ungefähr zwischen chemischer und physikalischer Wärmeregulierung. Die Bedingungen für Ausstrahlung und Leitung sind günstig. In den Tropen sind wir fast dauernd innerhalb der physikalischen Regulation, also auf einem wenig geübten Gebiet.

In den gemäßigten Zonen kann man durchschnittlich rechnen, daß von den produzierten Wärmemengen 80 % durch Leitung und Strahlung und Zusammenziehung, 12 % durch Wasserverdunstung, 8 % durch Erwärmung der Nahrung abgegeben werden. Bei 29° C steigt schon die Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung auf 70 % der totalen. Abgesehen von dem Wärmeverlust durch Schweißverdunstung ist die Wärmeabgabe möglich durch Leitung, Erwärmung der Nahrung, Strahlung und Zusammenziehung. Die drei letzten Faktoren können einen Anteil an der Wärmeabgabe nur bei großen Temperaturdifferenzen (Organismus, Umgebung) haben, welche in den ungünstigen, feuchten tropischen Gebieten fehlen. Zusammenziehung beruht auf der durch die Teilerwärmung der Gase hervorgerufenen Wanderung; der gleiche Effekt wird

durch Luftbewegung erzielt. Wärmeleitung ist der unmittelbare Energieaustausch von Gasmolekül zu Gasmolekül. Sie ist nur abhängig von der Natur der den Körper umgebenden Gase. (Das Leitvermögen der Luft verhält sich zu dem des Wasserdampfes wie 100 : 130). Die Größe beider Faktoren (Leitung und Zusammenziehung) ist unabhängig von den Unterschieden weißer und schwarzer Haut.

Für die Wärmeausstrahlung kommen nur dunkle Wärmestrahlen in Betracht, bei deren Ausstrahlung die Farbe des strahlenden Körpers keine Rolle spielt (1). Wie schon erwähnt, steht bei der Betrachtung der Wärmeausgabeseite der Bilanz die Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung ganz im Vordergrund, weil sie quantitativ bei weitem überwiegt. Es ist anzunehmen, daß die Eingeborenen, jedoch auch die an die Tropen gewöhnten Europäer, eine sehr viel feinere und zweckmäßigere Regulation der Schweißsekretion bei starken Anstiegen der Kalorienproduktion haben und dadurch haushälterischer mit dem Wasservorrat des Organismus umgehen als Tropenungewohnte. Die Tageskurve der Rektaltemperatur ist bei tropengewohnten Europäern und bei Farbigen ruhiger und weist weniger steile Zacken auf als bei Tropenneulingen. Es besteht aber kein wesentlicher Unterschied bei Eingeborenen und tropengewohnten Europäern. Bei starker Belastung des Wärmehaushaltes durch große Kalorienproduktion (Arbeit oder Einstrahlung) liegt die Grenze der Wärmeabgabemöglichkeit jedoch nicht in der Begrenzung der Fähigkeit zur Wasserabgabe durch Atmung und Schweiß. In den ungünstigen Klimazonen mit nicht sehr hoher Lufttemperatur, aber hoher relativer Feuchtigkeit — die gefährlichen Klimazonen haben gar nicht so sehr hohe Lufttemperaturen, weil u. a. durch die große Wasserdampfspannung der Atmosphäre und die starken Absorptionsbanden im Rot die Wärmestrahlung erheblich abgeschwächt wird — sieht man den Organismus weitaus größere Schweißmengen sezernieren, als die Atmosphäre in derselben Zeit in Dampfform aufnehmen kann. Die relative Feuchtigkeit z. B. an vielen Plätzen von Vorder- und Hinterindien ist im Durchschnitt etwa 85—90 %. Bei 90 % bedeutet das ein Defizit pro cbm

bei 20° von ca. 15,6 g Wasser
„ 30° „ ca. 27,6 g „
„ 35° „ ca. 34,0 g „

Da die Verdampfungswärme für 1 Liter Wasser 527 Kalorien beträgt, so ist bei einem stündlichen Ruheumsatz von 75 Kalorien schon die Verdunstung von ca. $^1/_7$ Liter Wasser in der Stunde not-

wendig, um die Körperwärme abgeben zu können. Dazu müßte bei 35° und 90% relativer Feuchtigkeit das Feuchtigkeitsdefizit von 4 cbm Luft ganz ausgenutzt werden, was aber nur bei günstiger Luftbewegung eintreten kann. Ich möchte auf diese Tatsache mit besonderem Nachdruck hinweisen. Daß mehr Wasser sezerniert als verdunstet, also von der Atmosphäre aufgenommen werden kann, ergibt sich aus der Tatsache, daß unverdunsteter Schweiß in großen Mengen verlorengeht, und daß also die Grenze der Schweißsekretionsmöglichkeit nicht entscheidend wichtig ist. Die Grenzen der Wärmeregulation liegen deshalb in den Tropen bei starker Kalorienproduktion meist nicht in den Wärmeregulationsmechanismen, sondern in der Wärmeaufnahmefähigkeit der Umgebung und sind dadurch für Eingeborene und Europäer von gleicher Größe, Oberfläche, Gewicht, Alter, Kalorienaufwand für die gleiche Leistung gleich. Aus diesen Gründen ist es nicht überraschend, daß in den Tropen mangelnder Luftzug und starke Luftfeuchtigkeit bei nicht allzu hohen Lufttemperaturen und mäßige Steigerung der Wärmeproduktion genügen, um das Bild des Hitzschlages bei Europäern und Eingeborenen hervorzurufen.

Dieser Tatsache ist eine große praktische Bedeutung beizumessen, denn die Gefahren bzw. die Schädigung durch körperliche Arbeit in den Tropen besteht vorzüglich in Hitzschlag und weiterhin in häufigen geringen Überwärmungen, die zwar nicht zum Hitzschlag führen, aber nicht ohne Einfluß auf den Organismus sind. Geringe und stärkere Überwärmungen sind bei Eingeborenen und bei tropen- und arbeitsgewohnten Europäern entsprechend den obigen Ausführungen nahezu gleich häufig. Dem entspricht die rektale Temperaturkurve (s. o.).

Auch diese Tatsachen beziehen sich auf Gesunde, bei denen Infekte lange Zeit zurückliegen. Infekte bedingen oft noch längere Zeit nach der Heilung bei Europäern und auch Eingeborenen eine größere Thermolabilität mit entsprechend unruhigen Temperaturkurven in den Tropen. Bei infizierten Tropenbewohnern ist die Frage der Wärmeregulation außerordentlich kompliziert. (Ich verweise auf die in den meisten Tropengebieten außerordentlich häufigen Infektionen des Magen-Darmtraktus, Malaria usw. und auf die Tatsache, daß Europäer, vielfach nicht ganz ausgeheilt, wieder beruflich tätig sind.)

Aus diesen vergleichenden Untersuchungen über den Wärmehaushalt ergibt sich: Unter der Voraussetzung, daß für die gleiche

Arbeit gleiche Kalorienmengen aufgewendet werden (Arbeitgewöhnung) und unter sonst gleichen Bedingungen und bei vollkommener Ausschaltung aller tropischen Infektionskrankheiten ist die Eignung zu körperlicher Arbeit bei Eingeborenen und Weißen in den Tropen nicht wesentlich verschieden.

Einige Beobachtungen aus der Literatur würden diesen Feststellungen widersprechen. Stigler (14) und andere Autoren berichten, daß sie auf Tropenschiffen im Gegensatz zu weißen Besatzungen bei schwarzen Heizern und Trimmern nie Hitzschläge gesehen haben. Wie schon erwähnt, ist jedoch die Besetzung der Wachen verschieden und die zeitliche Arbeitsverteilung bei weißen Heizern, die nicht an die Tropen gewöhnt sind, ungünstig. Außerdem kann man auch bei farbigen Arbeitern Hitzschläge beobachten. Nach dem Kriege sind bei ausländischen Reedereien auf einigen tropischen Linien längere Zeit farbige und weiße Heizer gemischt gefahren worden. Nach den Erfahrungen der Kapitäne waren in der Praxis keine wesentlichen Unterschiede bei der Arbeitsleistung festzustellen.

Weiterhin hat Löwy meine oben vorgetragene Feststellung über die Eignung Weißer und Farbiger zu körperlicher Arbeit in den Tropen als mit dem bisher Bekannten nicht übereinstimmend abgelehnt. Ich konnte einige der meine Anschauung stützenden Befunde neuerdings in Zentralamerika nachprüfen. Die soziale und industrielle Entwicklung dieser Gebiete entspricht derselben durchaus. Wir dürfen nicht vergessen, daß sich die Lebensbedingungen in den Tropen erheblich geändert haben. Die Untersuchungen, auf die sich Löwy stützt, sind entstanden zu einer Zeit, wo die tropischen Gebiete fast ausnahmslos eine sehr hohe Mortalität und Morbidität aufwiesen, die in erster Linie auf die starke Verbreitung der tropischen Seuchen zurückzuführen waren. Die hier berührten Fragen ließen sich kaum unbeeinflußt von diesen Dingen untersuchen. Zielbewußte energische Sanierungsmaßnahmen haben heute große Gebiete (Panamakanalzone, Trinidad, Guatemala usw.) fast ganz von den tropischen Seuchen befreit. Durch die Sanierung ist es in diesen Gebieten erst möglich geworden, die rein klimatisch bedingten Faktoren zu ermitteln. Industrielle Anlagen sind in rein tropischen, zum Teil sanierten Gebieten entstanden (Ölfelder in Marakaibo, Ölraffinerien auf Curacao, United Fruit Company an der Westküste u. a.) mit einer großen Zahl (viele Tausende) zum Teil körperlich arbeitender weißer An-

gestellter (Monteure, Maschinisten usw. mit vielfach harter körperlicher Arbeit). Auf den Plantagen in sanierten Gebieten findet man jedoch auch heute noch keine weißen Arbeiter, weil dort nur farbige beschäftigt sind und aus sozialen und anderen Gründen (geringe Bezahlung) eine Vermischung farbiger und weißer Arbeiter kaum stattfindet (s. u.). (Einige Deserteure von den Schiffen sieht man gelegentlich auf den Plantagen unter den Farbigen arbeiten.) Die industrielle Entwicklung hat erst in nennenswerter Zahl weiße Handarbeiter in die Tropen gebracht, die, weil es sich meist um Spezialarbeit handelt, vielfach besser bezahlt und von den Farbigen getrennt beschäftigt werden können, und die mit den Unternehmungen in Gebiete kommen, die von jenen kräftig saniert werden. In den nicht sanierten Gebieten halten sich die weißen Arbeiter nicht lange, wahrscheinlich weil sie stärker durch die tropischen Seuchen geschädigt werden als die farbigen Arbeiter. Dazu kommt eine meist sehr unsolide Lebensführung, großer Alkoholgenuß, geschlechtliche Ausschweifungen usw. Dies bezieht sich auch auf tropische Schiffsbesatzungen, die meist einen Teil ihrer Reise in ungesunden Häfen zu arbeiten gezwungen sind. Mäßigkeit im Alkoholgenuß scheint für die in sanierten Gebieten arbeitenden Weißen sehr wesentlich zu sein. Längere Entwöhnung von körperlicher Arbeit in den Tropen vermindert die Eignung zu körperlicher Arbeit. Das trifft jedoch auch für Eingeborene zu. Ein fetter Eingeborener schwitzt viel und ist für körperliche Arbeit in den Tropen ebensowenig geeignet wie farbige, körperlich wenig geübte Intelektuelle. Der Durchschnitt der Aufenthaltsdauer Weißer steigt in den sanierten Gebieten und hat in der Panamakanalzone wohl schon den Durchschnitt von 10 Jahren überschritten.

Die Tatsache, daß weiße Kolonialsoldaten in Holländisch-Indien z. B. nur die Hälfte der in Holland gewohnten Arbeit leisten, hat man vielfach für die vergleichende Untersuchung der Eignung Weißer und Farbiger zu körperlicher Arbeit in den Tropen herangezogen (Löwy), und zwar im Sinne einer Ablehnung der Eignung Weißer zu körperlicher Arbeit. Man darf aber nicht vergessen, daß auch die von den Eingeborenen in den Tropen geleistete Arbeit meist bei weitem nicht der entspricht, die man im allgemeinen in der gemäßigten Zone zu sehen gewohnt ist. Auch beziehen sich diese Feststellungen auf teilweise sehr verseuchte Gebiete.

Sehr wertvoll für diese Frage sind die Erfahrungen, die während des Weltkrieges in Deutsch-Ostafrika gemacht wurden

(15, 16). Diese Erfahrungen sprechen durchaus für die Eignung von Europäern zu körperlicher Arbeit in den Tropen. Man kann hier einwenden, daß es sich um ein körperlich kräftiges Menschenmaterial gehandelt hat. Das ist jedoch auch in den gemäßigten Zonen eine Voraussetzung für schwere körperliche Arbeit. Die Europäer haben während des Feldzuges mehrere Jahre anstrengende Gepäckmärsche unter glühender Tropensonne überstanden. Hauer (15) und Castens (16) betonen, daß die Erfahrungen des Feldzuges „den alten Ansichten über körperliche Anstrengungen in den Tropen, die für Europäer unbedingt gefährlich sein sollten, das Gesicht umgedreht haben". Hauer weist auf den Vorteil der langsamen Gewöhnung an körperliche Anstrengungen, dem sportlichen Training entsprechend, hin.

Hoffmann kommt auf Grund von neueren ausgedehnten Untersuchungen über die hier berührten Fragen an einem großen Material in der Kanalzone von Panama zu einer mit meiner im wesentlichen übereinstimmenden Auffassung (vgl. Proceedings of the international conference on health problems in tropical America. Kingston (Jamaika) 1924 und die an Hoffmanns Ausführungen sich anschließende Debatte).

Hoffmann hält es für sehr wahrscheinlich, daß die großen tropischen Gebiete nach der schon erwähnten Sanierung für den Bevölkerungsüberschuß z. B. der dicht bevölkerten europäischen Zentren in Frage kommen. Hoffmann macht darauf aufmerksam, daß Eijkman sich in der Frage der Eignung Weißer zu körperlicher Arbeit in den Tropen ablehnend verhält (17), obwohl aus seinen Untersuchungen sich keine entscheidend wichtigen Unterschiede im Stoffwechsel und in der Wärmeregulation Farbiger und Weißer ergeben.

Alle diese Ausführungen beziehen sich in erster Linie auf die sogenannte persönliche Tropenanpassung. Die Frage der Rassenakklimatisation wird noch Gegenstand weiterer Untersuchungen unter den genannten, wesentlich geänderten Bedingungen einiger tropischer Gebiete sein müssen. In gesunden Gebieten von West- und Ostindien finden sich Generationen von reinblütiger weißer Bevölkerung, die sich in gutem Zustand erhalten haben (Kleine Antillen, Malayischer Archipel u. a.). In einigen südlichen Landstrichen der Vereinigten Staaten sind die klimatischen Bedingungen teilweise noch ungünstiger als im tropischen Zentralamerika. Aber unter den günstigen seuchenhygienischen Bedingungen dieser Land-

striche in den Vereinigten Staaten erreicht die bodenständige weiße Bevölkerung dort ein normales Lebensalter und ist von der in den gemäßigten Zonen gewohnten Leistungsfähigkeit.

Als Grundbedingung für die Beschäftigung weißer Handarbeiter in den Tropen kann man aus dem Gesagten zusammenfassen: Sanierung der in Frage kommenden tropischen Gebiete (hierzu ist auch die Bekämpfung der in den Tropen sehr verbreiteten Geschlechtskrankheiten zu rechnen), Gewohntsein an körperliche Arbeit, Mäßigkeit im Alkoholgenuß, zweckmäßige Ernährung (18).

Ob sich die Heranziehung weißer Handarbeiter für die Tropen in größerem Umfange verwirklichen läßt, hängt ferner noch sehr vom Lebensstandard der Handarbeiter in den Tropen ab. In vielen tropischen Gebieten wird die Handarbeit pekuniär sehr gering bewertet, so daß sich weiße Arbeiter mit einem relativ hohen Geldbedarf für Wohnung, Ernährung, persönliche Hygiene, Erziehung und Pflege des Nachwuchses sicher nicht halten können. In anderen tropischen Gebieten werden schon fast so hohe Löhne wie in einigen europäischen Ländern gezahlt. Diese Fragen sind für die praktische Seite des hier behandelten kolonialen Problems und die fernere Entwicklung desselben ebenso wichtig wie das Resultat wissenschaftlicher, vergleichender Untersuchungen über die Eignung zu körperlicher Arbeit in den Tropen.

Für den in den Tropen lebenden Weißen, speziell für den nicht körperlich Arbeitenden, ergibt sich aus diesen Ausführungen noch der große Wert regelmäßiger körperlicher Übungen (Sport), weil körperlich bzw. sportlich Geübte bei gelegentlich notwendigen körperlichen Anstrengungen einen geringeren Kalorienaufwand benötigen und den Wärmehaushalt weniger belasten als Ungeübte. Auch sei an dieser Stelle nochmal auf die Richtlinien für eine zweckmäßige Ernährung in den Tropen und die Bedeutung der Kochsalzzufuhr (2, 9) hingewiesen.

Literatur.

1. Löwy, Handbuch der Balneologie. Herausgegeben von Dietrich, 1924, Bd. 3, S. 290.
2. Kestner, Knipping, Reichsgesundheitsamt, Die Ernährung des Menschen. Berlin 1924.
3. Ozorio de Almeida, Journal de Physiol. et de Path. Generale, 1920, Bd. 18, Nr. 5.
4. Glogner, Virchows Archiv, 1889, Bd. 115, S. 345.
5. Eijkman, Virchows Archiv, 1895, Bd. 140, S. 125.

6. Young, Annals of tropical medicine and Parasitology, Bd. 18.
7. Ozorio de Almeida, Journal de Physiol. et de Path. Generale, 1924. Bd. 22, Nr. 1, S. 12—18.
8. Oktava Montoxo s. Nr. 7.
9. Knipping, Zeitschr. f. Biolog., 1923, Bd. 78, S. 259.
10. Knipping, Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1923, Bd. 27, S. 169.
11. Ashford, Proceedings of the international conference on Health Problems in tropical America. Kingston (Jamaika) 1924, gedruckt Boston 1924.
12. Schmidt, P., Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1901, Bd. 5.
13. Knipping, Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1924, Bd. 28, S. 269.
14. Stigler, Wiener klin. Wochenschr., 1915, Nr. 19.
15. Hauer, Verhandlungen der deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft. Hamburg 1922.
16. Castens, Annalen der Hydrographie, 1925, LIII. Jahrg. (1925), Heft 6.
17. Eijkman, The Lancet, 3. Mai 1924.
18. Knipping, H. W., Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1923, Bd. 27, S. 404.
19. Knipping, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1925, Bd. 145, S. 154.

(Aus der I. und II. medizinischen und der protistologischen Klinik der Mittelasiatischen Staatsuniversität zu Taschkent.)

Über Leishmaniose bei Erwachsenen in Turkestan.

Von

Assist. J. A. **Kassirsky**, Assist. **W. M. Mosheiko** und Assist. **A. W. Fedulow**.

Die alte Frage von der Identität der Kala-azar und der Kinderleishmaniose muß als gelöst erachtet werden in dem Sinne, daß diese beiden Erkrankungen auf ein und dieselbe Infektion zurückzuführen sind, erregt durch den Parasiten Leishmania Donovani, der bei Kinderleishmaniose und bei Kala-azar weder morphologisch noch biologisch irgend welche Unterschiede aufweist.

Echte Kala-azar ist eine in Ostindien und dessen Nachbarländern (China, Ceylon u. a.) heimische Krankheit. In Gegenden, in welchen Kinderleishmaniose vorkommt, wird diese Krankheit, wenn auch selten, gleichfalls bei Erwachsenen beobachtet. So hat z. B. Gabbi (1910) vier Fälle von Leishmaniose bei Eingeborenen Italiens im Alter von 11, 13, 18 und 33 Jahren beobachtet. Ähnliche Fälle beschreiben Falci und Basile, Tropeano, Acher, Spagnolio, Christomonas, Alvares u. a.

Was die Altersgrenze anlangt, von welcher an die Erkrankung als Leishmaniose bei Erwachsenen anzusehen ist, so verlegen die

meisten Autoren (Rogers, Alvares, Critien u. a.) dieselbe auf das 10. bis 11. Lebensjahr.

Bereits 1908 warf Nicolle die Frage von der klinischen Identität der indischen Kala-azar und der Kinderleishmaniose im Gebiete des Mittelländischen Meeres auf, fand jedoch bei den Erregern einige biologische Unterschiede.

Verschiedene Autoren, welche die Identität dieser Erkrankungen bestritten, beriefen sich vor allen Dingen darauf, daß die Mittelmeer-Leishmaniose nur Kinder befalle, während doch Kala-azar sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen vorkomme.

Darauf ließ sich jedoch schon a priori sagen, daß diese Anschauungsweise eine sehr gekünstelte sei und die Frage bloß nur noch kompliziere. Weitere Forschungen, welche in verschiedenen an das Mittelländische Meer grenzenden Gebieten das Vorkommen der Leishmaniose auch bei Erwachsenen feststellten, veranlaßten solche Dualisten, von der Berufung auf solch schwankendes Fundament, wie die geographische Lokalisation der Krankheit, abzusehen.

Darauf versuchten sie den Umstand hervorzuheben, daß die Leishmania infantina sich auf NNN-Boden leicht kultivieren ließe, während doch die Leishmania Donovani sich auf diesem Boden nicht kultivieren ließe (Nicolle). Bald jedoch fiel auch dieses Argument weg, da Ron, Bonsfield, Wenyon, Mayer auf gleichem Boden auch Kulturen des indischen Parasiten erzielten.

Auch das gleichzeitige Vorkommen von Leishmaniose bei Kindern und Hunden in den Mittelmeerländern, während in Indien die Leishmaniose bei Hunden nicht vorkommt, wurde als Argument gegen die Identität beider Erkrankungen herangezogen. Nun hat aber unlängst Castellani diese Erkrankung auf der Insel Ceylon auch bei Hunden nachgewiesen.

Noch eine ganze Reihe von Merkmalen, nebenbei gesagt mehr nebensächlicher Natur, wurden von den Dualisten als Beweis herangezogen, jedoch fanden sich stets bald darauf auch entsprechende Gegenbeweise.

In Rußland wurde die Leishmaniose zum erstenmal im Jahre 1909 von den Ärzten der Wiener Klinik — Sluka und Zarfl — festgestellt.

Eine geringe Anzahl Fälle abgerechnet, die von verschiedenen Autoren im europäischen Rußland und sogar in Sibirien von 1909 bis 1914 beschrieben wurden (Marzinowsky, Kalaschnikow), ist nicht nur in der lokalen, sondern auch in der ausländischen Literatur eine große Anzahl von Erkrankungen an Leishmaniose

im Kindesalter in Turkestan beschrieben worden (Jakimow, Slonim, Gerschenowitsch, Kortschiz u. a.).

Unter den in seiner umfangreichen Monographie angeführten 31 Fällen von Leishmaniose-Erkrankungen beschreibt Jakimow 4 Fälle solcher Erkrankungen bei Erwachsenen; dabei hat er aber nur in einem dieser Fälle das Vorhandensein von Leishmaniose mittels Punktion der Milz festgestellt. Die übrigen 3 Fälle sind nicht vollkommen beweiskräftig, denn die Diagnose gründete sich in diesen Fällen bloß darauf, daß einzelne Leishmanien im peripheren Blute gefunden wurden, so daß die Möglichkeit von Artefakten nicht ausgeschlossen erscheint.

Außer Jakimow ist auch von Prof. Petrow ein Fall von Leishmaniose bei einer erwachsenen Frau beschrieben; die Diagnose beruhte auf Autopsie.

Soviel uns bekannt, sind von niemand mehr Fälle von Kala-azar in Turkestan beschrieben worden. Die Veröffentlichung der Arbeiten der Expedition zur Erforschung der tropischen Krankheiten Turkestans und besonders der Beginn der Arbeiten klinischer Forscher in Turkestan (Krjukow, Sprue, Febris undulans; Slonim-Pravatzek, Colitis ulcerosa; Smirnow, Pellagra u. a.) eröffnen eine Reihe eingehenderer und entschiedenerer Forschungen nach exotischen Krankheiten in Turkestan.

Es ist schon längst bekannt, daß Turkestan, dank der ungeheuern Verbreitung von Malaria, ungewöhnlich reich an Splenomegalien ist. Demzufolge war man unwillkürlich gewohnt, diese Splenomegalien vom Standpunkt der Malariaerkrankungen zu beurteilen. Wenn man jedoch sein Sehfeld durch Erforschung tropischer Erkrankungen in unserem Klima erweitert, kommt man bald zur Überzeugung, daß so eine Beurteilung der Splenomegalien in Turkestan durchaus banal und in vielen Fällen unwissenschaftlich ist. Eben diese Überzeugung bewog uns, nach der Klarlegung vieler, dem klinischen Bilde nach zu urteilen sehr verworrener Fälle zu forschen und in erster Linie auf Kala-azar bei Erwachsenen unser Augenmerk zu lenken, um so mehr, als die Lösung des diagnostischen Rätsels durch eine verhältnismäßig einfache und ungefährliche Manipulation — die Punktion der Milz — erreicht werden kann.

Nachdem wir uns die Suche nach Leishmaniose bei Erwachsenen zum Ziele gemacht, haben wir in jedem verdächtigen Falle unsere Forschungen in dieser Richtung geführt. („Die Mehrzahl

der Fälle ist leicht zu diagnostizieren, wenn überhaupt an Kala-azar gedacht wird" Schilling.)

Unsere Forschungen auf dem Gebiete von Kala-azar im Laufe ungefähr eines Jahres waren bald mit Erfolg gekrönt, ungeachtet des quantitativ geringen Materials, auf das sich diese Forschungen erstreckten.

Im Laufe dieses Zeitraumes, hauptsächlich im Verlauf der letzten sechs Monate, haben wir 10 Fälle von Kala-azar festgestellt.

Wir erlauben uns im folgenden die Krankheitsgeschichte der registrierten Fälle zu veröffentlichen.

Nr. 1. Patient K. J., 13 Jahre alt, wurde am 22. XI. 1922 in die zweite medizinische Klinik aufgenommen. Er erkrankte im September; litt an Unwohlsein, Schüttelfrost, Temperaturerhöhung. Die Temperatur nahm bald remittierenden Charakter an. Anfangs diagnostizierte der Arzt Unterleibstyphus, und wurde demzufolge dem Kranken strenge Diät verordnet. Nach Verlauf von 7 Wochen veranlaßten starke Vergrößerung der Milz und typische Temperatur von der anfänglich gestellten Diagnose abzusehen, und der Kranke wurde in die Klinik aufgenommen.

Status praesens: Der Kranke ist blaß, matt und schwach. Was die Lungen anlangt, nichts besonderes zu verzeichnen. Cor: Dumpfheit des ersten Tones an der Spitze. Der Magen-Darmkanal normal. Die Leber oben an der 5. Rippe 5 cm unter dem Rande des Rippenbogens tastbar. Die Milz oben von der 6. Rippe, unten in der Höhe des Nabels.

Blutuntersuchung: Hb. 60%, Erythrozyten 3650000, Leukozyten 3750, Farbeindex 0,82. Leukozytäre Formel: N. 52,3%, Li. 33,6% (einzelne Riedersche Formen), Mon. 14,1%, Eosinoph. abs., Mastzellen abs.

Einzelne Metamyelozyten. Anysozytose, Hypochromozytose, Polychromatophilie. Parasiten keine.

Harn normal.

Am 25. XI. Milzpunktion. Leishmanien festgestellt. 27. XI. wurde mit der Kur nach Rogers-Slonim begonnen. Intravenöse Injektionen von 2%iger Lösung. Stibii-kali tartarici zu 3—5 ccm; nach je 4—5 Stibiuminjektionen wurde eine Neosalvarsaninjektion gemacht. Im ganzen 17 Stibiuminjektionen (= 1,97 g des reinen Präparats und 0,7 g Neosalvarsan). Der Kranke genas.

Blutuntersuchung beim Verlassen der Klinik: Erythrozyten 4300000, Leukozyten 7125, Farbeindex 0,75. N. 75%, Li. 21%, Mon. 3%, Eosinoph. 1%.

Nr. 2. Patientin D., 13 Jahre alt, am 10. XI. 1924 in die zweite medizinische Klinik aufgenommen, klagte über erhöhte Temperatur remittierenden Charakters und aufgetriebenen Bauch. War schon 2 Wochen lang krank.

Blutuntersuchung: Hb. 68%, Erythrozyten 3925000, Leukozyten 5626, Farbeindex 0,8. Leukozytäre Formel: N. 45%, Li. 39%, Mon. 16%, Eosinoph. abs. Reaktion Brahmachari positiv, Reaktion Widals auf T. abd., Paratyphus A und B negativ. Im Milzpunktat Leishmanien.

Die Kur nach Rogers-Slonim erzielte schnellen Effekt, schon nach den ersten Injektionen sank die Temperatur auf normal, die Milz verkleinerte sich.

Nr. 3. Patient K., 14 Jahre alt, am 26. XI. 1923 in die erste medizinische Klinik aufgenommen, klagte über Temperaturerhöhung des Abends, über Schwäche,

Schmerzen unter den linksseitigen Rippen. Bereits 8 Monate zuvor begann die Temperatur des Patienten abendlich bis 39—40° zu steigen. Allmählich begann auch das Aufgetriebensein des Bauches vorzuschreiten.

Status praesens: Der Kranke ist sehr schwach und blaß. Lungen, Herz und Magen-Darmkanal normal. Leber, obere Grenze, an der 6. Rippe zwei Querfinger unter dem Rande des Rippenbogens tastbar. Milz, obere Grenze, an der 7. Rippe drei Querfinger unter dem Rande des Rippenbogens tastbar.

Blutuntersuchung: Hb. 60%, Erythrozyten 3490000, Leukozyten 3100, Farbeindex 0,85. Leukozytäre Formel: N. 25%, Li. 62%, Mon. 13%. Im Punktat der Milz wurden Leishmanien gefunden.

Den 30. XII. wurde mit der Kur nach Rogers-Slonim begonnen. Es wurden intravenöse Injektionen von 2%iger Stibiumlösung gemacht, angefangen mit 2 ccm. Weiterhin wurden die Dosen vergrößert. Die Injektionen wurden mit Unterbrechungen von 2—3 Tagen unternommen. Nach je 4—5 Stibiuminjektionen wurde eine Neosalvarsaninjektion gemacht. Anfang April erfolgte vollkommene Genesung.

Nr. 4. Patientin D., 14 Jahre alt, aus Bukhara, ließ sich ambulatorisch behandeln. Klagte über stetige Temperaturerhöhungen; zuweilen treten im Laufe des Tages zwei Fieberparoxysmen ein; Diarrhöen. Hatte sich lange, jedoch ohne Erfolg, mit Chinin kuriert.

Sie erkrankte 4 Monate zuvor. Die Temperatur begann zu steigen, besonders des Abends. Es wurde Malaria diagnostiziert, die Chininkur hatte jedoch keinen Erfolg, weshalb die Kranke auch aus Bukhara nach Taschkent gekommen war zusammen mit ihrem Bruder, der am pendinischen Geschwür (Hautleishmaniose) litt.

Status praesens: Die Kranke ist sehr erschöpft und blaß. Lungen und Herz normal. Die Milz reicht nicht ganz bis zum Nabel. Die Leber um zwei Querfinger vergrößert.

Blutuntersuchung: Hb. 30%, Erythrozyten 3000000, Leukozyten 3700, Farbeindex 0,5. Leukozytäre Formel: N. 30%, Li. 63%, Mon. 7%. Reaktion Brahmachari stark positiv. Im Punktat der Milz Leishmanien gefunden.

Kur: 25 Stibiuminjektionen und 5 Neosalvarsaninjektionen. Vollständige Genesung.

Nr. 5. Die Patientin T., 16 Jahre alt, aus Bukhara, ließ sich ambulatorisch behandeln, war 6—7 Monate zuvor erkrankt. Die Temperatur begann des Abends zu steigen, es stellten sich ein: Schwäche und Schwindel, Nasenblutungen und unregelmäßige Menses. Anfänglich wurde Malaria diagnostiziert, jedoch hatte die Chininkur keinen Erfolg. Beobachtet wurde die Kranke vom 5. IX. 1924 an.

Patientin ist sehr erschöpft, die Haut blaßgelb gefärbt; Patientin ist sehr schwach. Das Herz nach rechts und links hin erweitert, an der Spitze systolisches Geräusch. In den Lungen viel trockene Geräusche. Die Leber nach allen Richtungen vergrößert, hart und schmerzhaft.

Dreimalige Blutuntersuchung ergab: Malariaplasmodien fehlen, Leukopenia, Monozytose, Lymphozytose. Reaktion Brahmachari positiv. Im Punktat der Milz Leishmanien nachgewiesen. Es wurde mit der Kur begonnen; es wurden 18 Stibiuminjektionen gemacht. Anfänglich trat einige Besserung ein; jedoch am 30. September erfolgte Exitus letalis infolge von Herzschwäche.

Nr. 6. Patient B., 19 Jahre alt, ließ sich vom 28. VIII. 1924 ambulatorisch kurieren, klagte über unregelmäßige Fieberanfälle mit Schüttelfrost, zuweilen zweimal im Laufe eines Tages, große Schwäche, Abmagerung, häufige Diarrhöen und Nasenbluten. Erkrankte 4 Monate zuvor. Das unregelmäßige Steigen der Temperatur des Abends veranlaßte die Ärzte bei ihm einen tuberkulösen Prozeß zu vermuten, aber ungeachtet der entsprechend vorgenommenen Kur verschlimmerte sich der Zustand des Kranken. Vergrößerung der Milz und der Leber stellte sich ein. Es wurde darauf Malaria diagnostiziert, aber auch Chinin hatte keine Wirkung.

Status praesens: Der Kranke ist erschöpft. Die Haut ist blaß, leicht erdfarben. Lungen und Herz normal. Die Leber, obere Grenze an der 5. Rippe, drei Querfinger unter dem Rande des Rippenbogens tastbar. Die Milz, obere Grenze an der 8. Rippe, die untere Grenze in der Höhe des Nabels.

Blutuntersuchung: Hb. 40%, Erythrozyten 2500000, Leukozyten 2000, Farbeindex 0,8. Parasiten wurden nicht gefunden. Die Formel: N. 40%, Li. 55%, Mon. 5%. Reaktion Brahmachari ausgesprochen positiv. Im Punktat der Milz Leishmanien nachgewiesen.

Am 28. VIII. Beginn der Kur nach Rogers-Slonim. Anfänglich intravenöse Injektionen von 2%iger Lösung Stibii kali tartarici, angefangen mit 5 ccm. Die Dose wurde bis zu 10 ccm erhöht. Zum Schluß der Kur fing der Patient an, diese Dose schlecht zu vertragen, daher Verringerung bis 8, 7 und 6 ccm. Alles in allem 17 intravenöse Injektionen von Stibium und 4 von Neosalvarsan. Vollständige Genesung.

Nr. 7. Patientin K., 28 Jahre alt, trat am 13. X. 1924 in die erste medizinische Klinik, klagte über unregelmäßige Temperatur, Schwäche und Kopfschmerzen.

Status praesens: Patientin ist elend. Die Haut blaß, leicht erdfarben. Lungen, Herz und Magen-Darmkanal ohne Befund. Obere Lebergrenze bei der 5. Rippe, die untere einen Querfinger unter dem Rippenbogen. Die Milz, obere Grenze bei der 8. Rippe, zwei Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar.

Blutuntersuchung: Hb. 23%, Erythrozyten 1290000, Leukozyten 2455, Farbeindex 0,92. Die Formel: N. 32%, Li. 67,3%, Mon. 0,5%, Myelozyten 0,2%. Widalreaktion negativ. Brahmacharireaktion ausgesprochen positiv. Im Punktat der Milz Leishmanien nachgewiesen.

Den 23. X. begann die Kur nach Rogers-Slonim. Augenblicklich ist die Kur noch nicht beendigt, es muß aber hervorgehoben werden, daß im Zustande der Patientin bedeutende Besserung eingetreten ist.

Nr. 8. Patientin N., 34 Jahre alt, trat in die protistologische Klinik am 16. I. 1924, klagte über allgemeine Schwäche, unregelmäßige Fieberanfälle, Schwellung der Füße. War bereits gegen 7 Monate lang krank. Die Krankheit begann mit Schüttelfrösten, promiscue mit Hitze und Schweiß. Fieberanfälle wiederholten sich zuweilen mehrmals an einem Tage. Patientin brauchte Chinin, bemerkte aber keine wesentliche Besserung ihres Zustandes.

Status praesens: Patientin ist unterernährt. Die Haut blaß, leicht erdfarben. In den Lungen diffuse trockene und feuchte Geräusche. Herz weist keine wesentlichen Abweichungen von der Norm auf. Die obere Lebergrenze

an der 5. Rippe, die untere am Rippenbogen. Die obere Milzgrenze an der 8. Rippe, die untere vier Querfinger unter dem Rippenbogen.

Blutuntersuchung: Hb. 35%, Erythrozyten 3200000, Leukozyten 1400, Farbeindex 0,58. Leukozytäre Formel: N. 48%, Li. 42%, Mon. 10%.

Anfangs wurde bei der Patientin katarrhalische Pneumonie und Sprue diagnostiziert. Es wurde eine Proteinkur vorgenommen, welche sehr interessante Resultate ergab: zuerst wurden Milcheinspritzungen gemacht, jedoch da es auch mittels sehr großer Dosen nicht gelang, die Menge der Leukozyten zu vergrößern, wurde Ol. Terebinthinae angewandt, welches jedoch auch keinen Einfluß auf die Leukozyten ausübte, die Menge der Leukozyten stieg nicht über 2000. Daraufhin wurde die Brahmacharireaktion, welche ausgesprochen positive Resultate ergab, und Milzpunktion vorgenommen. Im Punktat wurden Leishmanien nachgewiesen. Darauf wurde mit der Kur begonnen. Im ganzen wurden etwa 35 intravenöse Injektionen von Stibium und etwa 10 von Neosalvarsan gemacht. Stibium wurde in 2%iger Lösung anfangs in Dosen von 2 ccm eingeführt, die später bis 10 ccm gesteigert wurden. Patientin genas.

Nr. 9. Patient P., Dozent der Universität, 34 Jahre alt, unterzog sich der ärztlichen Beobachtung vom 10. IX. 1924, klagte über hohe Temperatur, allgemeine Schwäche und aufgetriebenen Bauch. Patient gibt vor, bereits 7 Monate lang krank zu sein. Vom 13. IV. bis 18. V. war Patient infolge hoher Temperatur gezwungen, das Bett zu hüten. Die Erkrankung machte den Eindruck einer typhösen Infektion, jedoch wiederholt vorgenommene Blutaussaat und Widalreaktion ergaben negative Resultate. Darauf stellte sich beim Patient für einige Zeit normale Temperatur ein. Behufs Wiederherstellung seiner Kräfte verreiste Patient zu einer Kumyskur. Jedoch währte die Periode des guten Selbstbefindens nicht lange. Ende Juni konstatierte Patient wieder abendliche Temperaturerhöhungen von 37,5—38°.

Status praesens: Unterernährung. Hautfarbe blaß, leicht erdfarben. Lungen weisen nichts Außergewöhnliches auf. Das Herz rechtsseitig auf 1 cm erweitert, dumpfe Töne. Die Leber, obere Grenze an der 5. Rippe, tritt um 4 cm unter dem Rippenbogen hervor. Die Milz, obere Grenze an der 7. Rippe, 4 cm unter dem Nabel tastbar. Am 22. IX. 1924 Milzpunktion; Leishmanien festgestellt.

Am 24. IX. begann die Kur. Anfangs wurden 5 ccm 2%iger Stibii-kalitartarici-Lösung eingeführt, die Dosen allmählich bis zu 10 ccm gesteigert. Augenblicklich ist die Kur noch nicht abgeschlossen, im ganzen sind bloß 20 intravenöse Injektionen von Stibium und 5 von Neosalvarsan gemacht. Patient ist in Besserung begriffen, es hat sich normale Temperatur eingestellt, Patient ist kräftiger und hat zugenommen.

Nr. 10. Patientin Tar-ina, A., 34 Jahre alt, wurde aus Nikolsk (bei Taschkent) am 18. XII. 1924 in die zweite medizinische Klinik gebracht, klagt über Schmerzen unter den linksseitigen Rippen, mehrmals am Tage sich wiederholenden Schüttelfrost und Hitze.

Patientin ist aus Samara a. d. Wolga gebürtig, lebt seit 1921 in Turkestan in mittleren Verhältnissen, beschäftigt sich mit Landarbeit. Patientin hebt hervor, daß sie Katzen und Hunde liebt; die Katzen sind stets im Hause, die Hunde auf dem Hof. Im Frühjahr befand sich im Hause eine kranke Katze. Die

Hunde sind gesund. Patientin gibt vor, seit Mitte Mai d. J. krank zu sein, als die Ärzte bei ihr Typhus abdominalis diagnostizierten. Im Gespräch der Patientin mit der Krankenwärterin gelang es zu ermitteln, daß zu Beginn der Krankheit die Ärzte sich sehr über die für Typhus nicht charakteristische sehr geschwollene und vergrößerte Milz wunderten. Nach dem „Typhus" schien die Temperatur sich gelegt zu haben, jedoch fühlte sich Patientin nicht völlig genesen. Bald darauf fühlte sie Schüttelfrost, Hitze, Schmerzen unter den linksseitigen Rippen. Man behandelte sie mittels subkutaner Chinineinspritzungen.

Vom 18. XII. 1924 war Patientin unter unserer Beobachtung. Den 18. XII. wurde Punktion der Milz gemacht; Leishmanien in großer Menge nachgewiesen.

Status praesens: Blasse, leicht erdfarbene Haut. Cor: Linke Grenze relativer Dumpfheit nach außen zu um 1 cm von der Brustwarzenlinie erweitert. Die Töne dumpf. Pulmones: Ausgeprägte superklavikulare Höhle. Verlängerte Ausatmung in beiden Spitzen. Milz bis zum Nabel vergrößert, hart, schmerzhaft. Leber, untere Grenze drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Der Rand schmerzhaft. Im Harn Spuren von Eiweiß und Urobilin.

Blutbestand: Hb. 35% (Authenrith), Erythrozyten 2850000, Leukozyten 1562, Farbeindex 0,6. Formel: N. 34%, Li. 59,5%, Mon. 15,5%.

Morphologie: Anyso-Poikylozytose, Hypochromozytose, Polychromasie.

Zweite Nachprüfung der Leukozytenzahl nach Injektion von 3 cmm Milch ergab 989. Reaktion Brahmachari ausgesprochen positiv. Es wurde eine zweite Punktion der Milz gemacht und mit dem gewonnenen Punktat weiße Ratten und ein Hund infiziert.

Den 21. XII. wurde mit der Kur begonnen.

Alles oben Gesagte zusammenfassend, muß man vor allen Dingen bemerken, daß die erwähnten Fälle kein in irgend welcher Hinsicht ergiebiges Material darstellen, doch verfügten wir über eine zu kurze Frist für die Beobachtung, und zweitens muß auch in Betracht gezogen werden, daß zahlreiche Fälle unter der einheimischen Bevölkerung gar nicht bis zur Klinik oder bis zum Ambulatorium gelangen und darum unerkannt bleiben. Unsere Aufgabe ist es, gerade die Tatsache, daß Leishmaniose in Turkestan auch bei Erwachsenen vorkommt, in den weitesten Kreisen zu popularisieren.

Wie wir hören, konstatieren bereits viele Ärzte in Taschkent eine ungewöhnliche, nie dagewesene Verbreitung von Leishmaniose bei größern Kindern (von 8—14 Jahren). Zweifellos müssen diese Fälle zu Kala-azar-Erkrankungen gerechnet werden und sind Hinweise darauf, daß die Infektion vom jüngeren zum reiferen Alter hinaufrückt.

Gehen wir zur klinischen Bewertung der beschriebenen Fälle über, so müssen wir das ziemlich bunte Bild der klinischen Erscheinungen bei Kala-azar unterstreichen, welche oft Veranlassung

dazu geben, diese Krankheit für eine Reihe anderer Infektionen zu halten.

Gewiß, „die Mehrzahl der Fälle ist leicht zu diagnostizieren, wenn überhaupt an Kala-azar gedacht wird“ (Schilling).

Vor allem hat die Temperaturkurve bei Kala-azar einen ganz eigentümlichen, irgend welchen anderen Krankheiten wenig ähnlichen Charakter. Dieses unregelmäßige Fieber von bald remittierendem, bald intermittierendem Typus, meistenteils mit Schweiß endigend, wurde in der einen oder der anderen Krankheitsperiode in allen unseren Fällen beobachtet und gilt als charakteristisch für Leishmaniose. Zuweilen wurden im Laufe des Tages zwei oder drei Remissionen beobachtet, was von vielen Autoren vermerkt und von Rogers bei Kala-azar für pathognomonisch gehalten wird.

Von den für Malaria typischen Kurven sind unsere Kurven leicht zu unterscheiden, schon deshalb, weil im ersten Falle sowohl bei akutem als auch bei chronischem Verlauf der Krankheit periodische Apyrexien vorliegen, während dagegen bei Kala-azar gerade der ununterbrochen sich in die Länge ziehende Charakter der Temperaturkurven verblüfft.

Aus den oben angeführten Krankheitsgeschichten verdienen 3 Fälle besonders hervorgehoben zu werden, sowohl wegen des rein monothermischen Typus der Temperaturkurve, als auch überhaupt in Anbetracht der Ähnlichkeit, die zwischen den primären Erscheinungen der Leishmaniose und schwerem Typhus abdominalis vorliegt. Solche Formen verdienen besondere Beachtung, weil sie mit Typhus verwechselt werden können.

Jedoch bietet auch solch eine typhusähnliche Form von Kala-azar noch genügend diagnostische Merkmale, welche es gestatten, den wahren Charakter dieser Erkrankung zu diagnostizieren.

Bedeutende Vergrößerung der Milz bereits im Anfangsstadium der Krankheit und ihre gründliche Härte können schon ernsten Grund dazu geben, das Vorhandensein einer Protozoeninfektion zu vermuten, und müssen beim Fehlen einer Malariaanamnese und beim Fehlen von Laveranplasmodien im Blute die Gedanken auf Kala-azar lenken.

Was den roten Blutbestand anlangt, so fällt die bedeutende Anämie auf, meist von hypochromem Typus, deren Intensivität besonders in die Augen fällt, wenn man sie mit gewöhnlichen infektiösen Anämien vergleicht, die besonders zu Beginn der Krankheit solch hohen Grad nicht erreichen.

Am allercharakteristischsten ist der weiße Blutbestand. Scharf ausgeprägte Leukopenie mit Verschiebung der Kernformel nach links, mit Vorherrschen von Monozyten, was bei Typhus nicht vorkommt und mit Verschwinden von Eosynophilen wie bei Kinderleishmaniose, bringen die Gedanken endgültig auf den richtigen diagnostischen Weg.

Wir wollen noch ein überaus wichtiges korrigierendes Moment in der Differenzierung der zwei Arten Leukopenie bei Leishmaniose und Typhus abdominalis betonen. Im ersten Falle, wie unsere Beobachtungen an drei Patienten erwiesen, läßt sich die Leukozytose durch keine Mittel (Milchinjektion, Ol. Terebinthinae, Vaccina usw.) heben, während dagegen bei Typhus abdominalis nach Milch- und Bakterioprotein-Einspritzung die Zahl der Leukozyten von 2000—3000 bis 8000—10000 stieg (Lawrinowitsch, Chatschikow, Tatarinow, Kassirsky u. a.).

Zum Schluß muß noch ein Merkmal betont werden, welches geeignet ist, die Vermutung endgültig auf Leishmaniose zu richten, nämlich die Brahmachar ireaktion. Diese Reaktion wurde von uns in folgender Weise angewandt: 1 Teil dem Patienten entnommenen Serums wurde mit 10 gleichen Teilen destillierten Wassers vermischt. Bei gesunden Menschen und einigen Infektionen, wie z. B. Malaria, Tbc., Lues u. a., bleibt das Serum durchsichtig oder zeigt eine leichte Opaleszenz; bei der von ausgesprochener Leukopenie begleitenden Leishmaniose dagegen tritt eine so bedeutende Trübung des Serums ein, daß es unmöglich wird, durch das Probierglas mit der Flüssigkeit eine gewöhnliche Druckschrift zu lesen, und wenn man die Mischung einige Zeit stehen läßt, gibt das Serum einen Bodensatz. Obwohl diese Reaktion keine spezifische ist, kann sie doch ziemlich große Bedeutung haben.

Somit genügen schon die angeführten Merkmale dazu, um bei differentieller Diagnostik der typhusähnlichen primären Kala-azar-Formen auf festem Boden zu stehen; den Unterschied ersterer Krankheit von anderen Infektionen (Tbc., Febr. undul., Malaria, Fünftagefieber u. a.) festzustellen, bietet keine sonderlichen Schwierigkeiten.

Nach der ersten Periode von Kalar-azar kann Apyrexie eintreten, was im Vergleich zu Kinderleishmaniose bei Erwachsenen besonders oft vorkommt. Einer von unseren Patienten genas fast ad integrum in diesem apyrektischen Stadium. Es kommt jedoch meistenteils keine vollkommene Apyrexie vor, sondern nur temporär

stellen sich ein: Aufbesserung des allgemeinen Befindens, relativ niedrige Temperatur, die bis zur subfebrilen fällt, erhöhte Munterkeit und, was den beobachtenden Arzt besonders leicht irreführen kann, fast völliges Verschwinden des unteren Milzrandes, wiewohl die obere Milzgrenze bedeutend vergrößert bleibt. Diese plötzlichen Veränderungen der Milz sind auch für Kinderleishmaniose charakteristisch.

Auf ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal von Kala-azar muß noch hingewiesen werden: auf ihren chronischen Verlauf, ihre relative Gutartigkeit im Vergleich zu Kinderleishmaniose und auf das mit der verhältnismäßig hohen Temperatur nicht im Einklang stehende befriedigende Befinden der Kranken im Laufe der ersten Wochen und Monate (die typhusähnlichen Formen ausgenommen); die Kranken gehen, arbeiten anfangs sogar, besuchen die Schule und besitzen dauernd guten Appetit. Im weiteren Verlauf zwingen akute Anämie, Kachexie und Schwäche infolge hoher Temperatur den Kranken, das Bett zu hüten.

Ausgenommen den zweiten Fall, der bereits in der zweiten Woche nach Beginn der Krankheit diagnostiziert wurde, hatten wir Patienten in stark vorgeschrittenen Stadien der Erkrankung zu beobachten; ihr allgemeines Befinden hatte schon bedeutend gelitten; in den einzelnen Organen sowohl als auch im allgemeinen Habitus waren, wie der Status praesens zeigt, recht scharfe Abweichungen von der Norm zu verzeichnen.

Besonders auffällig war die blasse etwas erdfarbene, jedoch nicht so, wie bei Kindern, wächsern-durchsichtig weiße Färbung der Haut, das gedunsene Gesicht, allgemeine Mattigkeit, Herabsetzung des normalen Turgors der Gewebe, Bronchitiserscheinungen, Dumpfheit der Herztöne und die besonders charakteristische Splenound Hepatomegalie. In allen unseren Fällen war die Milz bis zu ungeheuern Dimensionen vergrößert, ihre untere Grenze reichte bis zum Nabel, zuweilen auch noch tiefer, dabei war sie hart, ein wenig empfindlich.

Gehen wir zur Therapie über, so wollen wir auf den allgemeinen Eindruck hinweisen, den man nicht nur von diesen 10 Fällen, sondern auch von der Kur der Kinderleishmaniose (alles in allem 30 Fälle) gewinnt. Wir wandten stets die Kur nach Rogers-Slonim an, d. h. eine Kombination von Stibium kali tartaricum und Neosalvarsan. Diese Kur gab in allen übermäßig eingerissenen Fällen glänzenden Erfolg. Gewöhnlich wird eine 2%ige Lösung

Stib. kali tart. intravenös injiziert in Dosen je nach dem Alter der Patienten; von 14 Jahren an kann man von 3 bis 4 und 5 ccm injizieren, bei Erwachsenen kann man die Dose bis 10 ccm steigern. Ein größeres Quantum darf nicht injiziert werden. Diese intravenösen Injektionen werden einen über den anderen Tag gemacht; je nach dem Verlauf der Krankheit werden auch größere Unterbrechungen gemacht bis auf 3 ja sogar 4 Tage. Je nach 4—5 Injektionen Stib. kali tart. wird Neosalvarsan in gewöhnlicher Dosierung injiziert.

Wir sind zu folgenden Schlüssen gekommen:

1. Die kombinierte Kur, Stibium und Neosalvarsan, ist spezifisch für Leishmaniose.

2. Jeder Fall muß individuell behandelt werden, sowohl in bezug auf die Dosierung als auch in bezug darauf, wie oft die Präparate von Stibium kali tartar. angewandt werden. Wie auch aus einigen unserer Fälle (davon zwei, ein Erwachsener mit sehr eingerissener Krankheit und ein Kind, ein letales Ende nahmen) zu ersehen ist, übt Stibium kali tart. eine individuell kumulative Wirkug aus, und muß man nicht nur den Verlauf der Krankheit, sondern auch die toxische Wirkung des Präparats verfolgen, um letzteres bei Zeiten aufzuheben oder auf kleinere Dosen überzugehen.

3. Tägliche Injektionen von Stibium kali tartar. sind mit gewisser Gefahr verbunden, daher es angesichts des verhältnismäßig gutartigen Verlaufes der Leishmaniose bei Erwachsenen besser ist, unter Beobachtung möglichster Vorsicht, die Kur auf eine längere Dauer hinauszuziehen, als die Therapie zu forcieren.

4. Die Durchschnittszahl der Injektionen bei Erwachsenen ist nicht geringer als bei Kindern.

5. Zeitig diagnostizierte Fälle erfordern wahrscheinlich eine geringere Anzahl Injektionen. Augenscheinlich ergibt eine zeitig begonnene Kur, wie auch bei Malaria, einen schnellen und dauernden Erfolg.

6. Kala-azar der Erwachsenen bietet eine günstigere Prognose als Leishmaniose bei Kindern.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg.)

Über das Verhalten des Yatrens im Organismus.

Von

Adolf Keßler, Wissenschaftl. Assistent.

Yatren gehört zu den Körpern im Arzneischatz, deren vielseitig günstige Wirkung in keinem Verhältnis steht zu der wahren pharmakologischen Kenntnis seiner Wirkungsfaktoren. Die Behringwerke Marburg, die das Präparat in verschiedenen Formen in den Handel bringen, haben gewissenhaft die ganze Literatur zusammengestellt (1). Die Durcharbeitung dieser Zusammenstellung wie auch die günstigen Resultate, welche in unserer Klinik besonders bei schwersten Fällen von Amöbenruhr erzielt und von Mühlens (2) und Menk (3) veröffentlicht wurden, regten mich an, die von mir bereits Ende 1922 im Forschungsinstitut für klinische Pharmakologie am Allgemeinen Krankenhaus Eppendorf zu Hamburg angestellten Versuche mit Yatren und ihre Ergebnisse zu veröffentlichen. Auf die vielen Diskussionen einzelner Autoren über die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Tryen, Loretin, Griserin und Yatren will ich hier nicht weiter eingehen, da es nicht zur Fragestellung meines Themas gehört. Die vielseitig erprobte günstige Heilwirkung des endgültig unter dem Namen Yatren von den Behringwerken Marburg in den Handel gebrachten Präparates lassen es interessant genug erscheinen, sich in das Geheimnis seiner Wirkungsweise hineinzuarbeiten.

Vorerst sei es mir gestattet, kurz die Befunde zu erwähnen, die von einigen Autoren angegeben wurden, soweit sie meine eigenen Befunde betreffen. Für mich war die Frage von Interesse, ob das Yatren völlig unzersetzt den Organismus verläßt. Kurt Herzberg (6) hat sich eingehend mit der Ausscheidung des Yatrens beschäftigt und schlägt eine exakt durchgearbeitete Methode zur quantitativen Jodbestimmung des Yatrens im Harn vor. Nach seinen Befunden kommt er zu dem Schluß, daß bei Gesunden innerhalb von $5^1/_2$ bis 6 Stunden das Yatren quantitativ ausgeschieden wird. Nach Versuchen an verschiedenartig erkrankten Patienten kommt Herzberg zu demselben Ausscheidungsresultat. Er faßt sich infolgedessen dahin zusammen, es sei erwiesen, daß eine chemische Bindung des Yatrens bzw. ein Abbau des Moleküls im kranken

Organismus bei der Einleitung der Heilvorgänge nicht stattfindet. Alfred Breitenstein (7) gibt in seiner Arbeit an, daß nach Sonntag (8) das Yatren praktisch unzersetzlich sei, da Jod erst bei einer Temperatur von 223° frei werde. Es werde auch im Körper nicht abgespalten, gehe keine Verbindung mit dem Körpereiweiß ein und erscheine unzersetzt im Harn. Jod sei dagegen im Harn nicht nachzuweisen. H. Bischoff (9) beruft sich bei seiner Veröffentlichung auf die Angaben von Abel (10) über Tryen und gibt wie dieser an, daß das Präparat im Körper nicht festgehalten werde, sondern unzersetzt sehr schnell im Harn erscheine, was durch Auftreten einer intensiv grünen Farbe nach Zusatz von Eisenchlorid im Urin, welche Reaktion auch mit einer wässerigen Yatrenlösung auftrete, kenntlich werde.

Das mir zur Verfügung gestandene Präparat hatte grünlich gelbe Farbe und kam in vier Applikationsmethoden zur Anwendung: inungiert, intravenös und intramuskulär injiziert und per os gegeben.

Die fünfprozentige wässerige Lösung gab beim Erhitzen auf dem Dampfbade nach drei Minuten freies Jod ab. Vom Natriumbikarbonat befreit, spaltete das Präparat bei 245° Jod ab.

Bei allen Versuchspersonen wurde eine anderweitige Zuführung von jodhaltigen Substanzen unter strenger Kontrolle vermieden. Mit einer Ausnahme, die noch besonders erwähnt wird, waren alle Versuchspersonen gesund oder an Gonorrhöe erkrankt. Um eine Jodabspaltung schon vor der Einverleibung in den Organismus zu vermeiden, wurde das Wasser für sich sterilisiert und dann das Yatren in dem sterilisierten Wasser bei 60° gelöst. Die Urinmengen wurden anfangs stündlich, dann in größeren Zeitabständen, wenn nötig, mit Katheter entnommen. Das Yatren war mit Eisenchlorid nachweisbar in wässeriger Lösung 1 : 50000, in urinhaltiger Lösung 1 : 10000. Auf Jod wurde geprüft durch Versetzen des angesäuerten Urins mit wenig Chlorwasser und Ausschütteln mit Chloroform. Auf die Wiedergabe aller Versuche durch Tabellen wird, um unnötige Raumvergeudung zu vermeiden, soweit sie sich gegenseitig decken, verzichtet.

Zunächst wurde versucht, ob es durch Inunktion gelingt, dem Körper Yatren zuzuführen, und ob eine Zersetzung des eventuell eingetretenen Yatrens stattfindet.

Eine Patientin bekommt 10 g Salbe aus 1 g Yatren + 9 g Vaselin auf dem Oberschenkel eingerieben. Das Bein wird so gebettet und isoliert, daß eine mechanische Entfernung der Salbe

ausgeschlossen ist. Der Urin wird drei Tage lang auf Jod und Yatren untersucht.

Tabelle 1. Um 11 Uhr vormittags Inunktion von 1 g Yatren + 9 g Vaselin.

Zeit der Entnahme	Urinmenge	Nachweis von		
		Jod	Yatren	
	20 ccm	—	—	I. Tag
12 Uhr mittags	70 „	—	—	
1 „ „	60 „	—	—	
2 „ „	145 „	—	—	
4 „ „	220 „	—	—	
6 „ abends	240 „	—	—	
9 „ „	250 „	—	—	
12 „ nachts	160 „	—	—	
3 „ „	230 „	—	—	
6 „ morgens	130 „	—	—	
9 „ „	150 „	—	—	
12 „ mittags	100 „	—	—	
3 „ „	330 „	—	—	II. Tag
8 „ abends	550 „	—	—	
5½ „ morgens	80 „	—	—	
12 „ mittags	200 „	—	—	
7½ „ abends	300 „	—	—	III. Tag

Länger wurde die Patientin nicht beobachtet, und das Bein wieder gereinigt. Die Tabelle 1 ergibt klar und deutlich, daß mit dieser Applikationsmethode kein Yatren vom Körper aufgenommen wird. Wiederholungen an anderen Körperstellen bei derselben Patientin und anderen Versuchspersonen zeigten dasselbe Bild. Es erübrigt sich, weitere Tabellen wiederzugeben. Auch Einreibungen mit höherprozentigen Salben fielen alle negativ aus.

Eine andere Gruppe von Versuchspersonen erhielt eine fünfprozentige Yatrenlösung intravenös injiziert, und zwar 0,25 g Yatren gelöst in 5 ccm Wasser. Vorwegnehmen möchte ich gleich, daß ich bei allen Fällen niemals Komplikationen gesehen habe. Die Patienten vertrugen die Behandlung mit Yatreninjektionen ohne weiteres gut. Die nachfolgende Tabelle soll als Beispiel die Ausscheidung des Yatrens durch den Harn wiedergeben. Für den Reaktionsnachweis bedeuten in den nachstehenden Tabellen drei Kreuze sehr stark, zwei Kreuze stark und ein Kreuz noch deutlich.

Wie aus der Tabelle 2 ersichtlich, scheidet die Versuchsperson bis einschließlich zum siebenten Tag Jod aus, während die Yatrenausscheidung nach der Eisenchloridreaktion bereits nach 7 Stunden beendet ist. Weitere Versuche in dieser Richtung bestätigten den in dieser Tabelle wiedergegebenen Befund, nur schwankte die Ausscheidungsdauer des Jods zwischen 6 und 8 Tagen.

Eine Überraschung erlebte ich bei einer an Parotitis erkrankten Patientin, die zwar in den ersten sechs Stunden Yatren ausschied, bei der jedoch nach der von mir eingangs angegebenen Methode kein Jod nachzuweisen war, wie es die Tabelle 3 zeigt.

Tabelle 2. Um 2 Uhr mittags intravenöse Injektion von 0,25 g Yatren in 5 ccm Wasser.

Zeit der Entnahme	Urinmenge	Nachweis von Jod	Nachweis von Yatren	
3 Uhr mittags	100 ccm	++	+++	
4 „ „	70 „	++	+++	
5 „ „	120 „	++	+	
7 „ abends	40 „	++	+	
10 „ „	150 „	++	+	I. Tag
1 „ nachts	200 „	++	?	
4 „ morgens	300 „	++	—	
7 „ „	100 „	+	—	
10 „ „	100 „	+	—	
6 „ mittags	400 „	+	—	
5 „ morgens	300 „	+	—	II. Tag
11 „ „	350 „	+	—	
5 „ mittags	400 „	+	—	
7 „ abends	300 „	+	—	
12 „ nachts	600 „	?	—	
2 „ mittags	450 „	+	—	III. Tag
5 „ „	200 „	+	—	
8 „ abends	220 „	+	—	
12 „ nachts	275 „	+	—	
4 „ morgens	475 „	+	—	IV. Tag
9 „ „	550 „	?	—	
9 „ abends	300 „	+	—	
10 „ morgens	130 „	+	—	
2 „ mittags	350 „	+	—	V. Tag
6 „ abends	200 „	+	—	
6 „ morgens	150 „	+	—	
2 „ mittags	150 „	+	—	VI. Tag
7 „ abends	250 „	+	—	
7 „ morgens	450 „	+	—	
4 „ mittags	250 „	+	—	VII. Tag
6 „ abends	150 „	+	—	
4 „ morgens	350 „	—	—	VIII. Tag
2 „ mittags	100 „	—	—	
2 „ nachts	300 „	—	—	IX. Tag
4 „ morgens	60 „	—	—	
6 „ „	400 „	—	—	X. Tag

Weiter wurden Ausscheidungsversuche nach intramuskulären Injektionen gemacht. Injiziert wurde 0,5 g Yatren in 10 ccm Wasser.

Wie die Tabelle 4 zeigt, scheidet die Versuchsperson nach der intramuskulären Injektion neben Yatren Jod aus. Die Ausscheidungsdauer des Yatrens ist gegenüber der nach der intravenösen In-

Tabelle 3. Um 2 Uhr mittags intravenöse Injektion von 0,25 g Yatren in 5 ccm Wasser.

Zeit der Entnahme	Urinmenge	Nachweis von Jod	Nachweis von Yatren	
3 Uhr mittags	190 ccm	—	+++	I. Tag
4 „ „	60 „	—	++	
5 „ „	60 „	—	+	
7 „ abends	170 „	—	+	
10 „ „	30 „	—	—	
1 „ nachts	250 „	—	—	
7 „ morgens	130 „	—	—	
12 „ mittags	75 „	—	—	
5 „ „	250 „	—	—	
10 „ abends	350 „	—	—	II. Tag
1 „ nachts	450 „	—	—	
6 „ morgens	550 „	—	—	
3 „ mittags	250 „	—	—	
8 „ abends	300 „	—	—	III. Tag
8 „ morgens	500 „	—	—	
3 „ mittags	130 „	—	—	
7 „ abends	250 „	—	—	IV. Tag
7 „ morgens	430 „	—	—	
		—	—	

Tabelle 4. Um 1,45 Uhr mittags intramuskuläre Injektion von 0,5 g Yatren in 10 ccm Wasser.

Zeit der Entnahme	Urinmenge	Nachweis von Jod	Nachweis von Yatren	
2,45 Uhr mittags	200 ccm	++	+++	I. Tag
4 „ „	40 „	++	+++	
5 „ „	50 „	++	+++	
7 „ abends	70 „	++	++	
10 „ „	60 „	++	+	
1 „ nachts	50 „	++	+	
4 „ morgens	45 „	++	—	
7 „ „	60 „	++	—	
10 „ „	90 „	+	—	
3 „ mittags	145 „	+	—	
8 „ abends	100 „	+	—	II. Tag
6 „ morgens	220 „	+	—	
2 „ mittags	170 „	+	—	
7 „ abends	420 „	+	—	III. Tag
6 „ morgens	425 „	+	—	
4 „ mittags	400 „	+	—	
6 „ morgens	350 „	+	—	IV. Tag
12 „ mittags	500 „	+	—	
7 „ abends	500 „	+	—	
7 „ morgens	250 „	+	—	V. Tag
4 „ mittags	150 „	—	—	
7 „ abends	50 „	—	—	
7 „ morgens	300 „	—	—	VI. Tag
6 „ abends	300 „	—	—	
7 „ morgens	350 „	—	—	VII. Tag
8 „ mittags	200 „	—	—	
8 „ abends	200 „	—	—	

jektion etwas verlängert, die des Jods etwas verkürzt. Weitere Versuche in dieser Richtung hielten sich alle in fast denselben Grenzen. Die Eliminierungsdauer schwankte für Yatren zwischen 9 und 10 Stunden, für Jod zwischen 5 und 6 Tagen.

Die letzte Versuchsreihe betraf die Ausscheidung nach Yatrengabe per os. Tabelle 5, die wieder als Beispiel aus der Reihe der Versuche herausgenommen wurde, gibt uns ein Bild über den Verlauf.

Tabelle 5. Um 3 Uhr mittags Yatren 1 g per os.

Zeit der Entnahme	Urinmenge	Nachweis von Jod	Nachweis von Yatren	
4 Uhr mittags	350 ccm	—	—	
5 " "	75 "	—	—	
6 " "	50 "	—	+	
8 " abends	100 "	+	+	
10 " "	60 "	+	—	
1 " nachts	30 "	+	—	I. Tag
4 " morgens	20 "	+	—	
7 " "	50 "	+	—	
10 " "	200 "	+	—	
6 " abends	200 "	+	—	
6 " morgens	450 "	+	—	
9 " "	250 "	+	—	
5 " mittags	200 "	+	—	II. Tag
10 " morgens	350 "	+	—	
2 " mittags	200 "	+	—	
7 " abends	150 "	+	—	III. Tag
6 " morgens	600 "	+	—	
10 " "	400 "	+	—	
7 " abends	450 "	+	—	IV. Tag
6 " morgens	500 "	+	—	
2 " mittags	100 "	+	—	
7 " abends	100 "	+	—	V. Tag
6 " morgens	400 "	—	—	
6 " mittags	400 "	—	—	VI Tag
6 " morgens	350 "	—	—	
6 " abends	500 "	—	—	VII. Tag

Dieser Versuch, mit dem sich auch die übrigen dieses Schemas decken, zeigt gegenüber den früheren als Besonderheiten die verspätete, verringerte und verkürzte Ausscheidung des Yatrens und die verspätete und verminderte Ausscheidung an Jod. Es muß also bei der Verabreichung von Yatren per os eine größere Ausscheidung durch den Darm stattfinden.

Fasse ich das Ergebnis meiner Befunde zusammen, so komme ich zu nachstehenden Schlußfolgerungen. Yatren läßt sich nicht durch Inungieren dem Organismus zuführen. Es muß eine Ab-

spaltung von Jod im Organismus stattfinden. Die Ausscheidung von Jod und Yatren durch den Harn erfolgt am schnellsten bei der intravenösen und intramuskulären Injektionsmethode. Die Ausscheidungsdauer ist für Jod nach der intravenösen Injektion länger als nach der intramuskulären. Die verspätete und verringerte Eliminierung von Yatren und Jod bei der Zuführung von Yatren per os durch den Harn läßt darauf schließen, daß bei dieser Darreichungsmethode eine größere Ausscheidung durch dem Darm stattfindet. Auffällig ist die Tatsache, daß die an Parotitis erkrankte Versuchsperson nach der intravenösen Yatrenzufuhr kein Jod und weniger Yatren, zum mindesten kürzere Zeit, ausscheidet, als die übrigen gleichbehandelten Patienten. Die wiederholten Versuche an dieser Person zeigten immer dieselben Befunde. Die Parotitis war in wenigen Tagen abgeklungen und die Patientin entlassen, so daß ich leider diese auffällige Erscheinung nicht länger verfolgen konnte. Vielleicht ist dieser interessante Befund ein Fingerzeig für eine etwaige Beeinflussung von Drüsenerkrankungen durch Yatren.

Weiter will ich vorläufig aus diesen Befunden nichts folgern, da die angeführten Versuche mit einem bereits 1922 dargestellten Präparat ausgeführt wurden. Weitere Studien habe ich bereits mit verschiedenen Yatrenpräparaten, die mir liebenswürdiger Weise von den Behringwerken Marburg zur Verfügung gestellt wurden, begonnen und sollen mich nach Möglichkeit tiefer in das Wesen dieses interessanten Körpers führen.

Literatur:

1. Behringwerk-Mitteilungen, Yatren in Theorie und Praxis. Heft 3.
2. Mühlens, Heilung von Amöbenruhr und Dickdarmgeschwüren. Hamburg, Ärzteverein 8. III. 21.
3. Mühlens u. Menk, Über Behandlungsversuche der chronischen Amöbenruhr mit Yatren. M. m. W., 1921, Nr. 26.
4. Menk, Weitere Erfahrungen über die Beeinflussung infektiöser Darmkrankheiten durch Yatren mit besonderer Berücksichtigung der Amöbenruhr. M. m. W., 1922, Nr. 35.
5. Menk, Nuevas observaciones acerca del tratamiento de la disentería amibiana. Revist. Medica de Hamburgo, 1922, Nr. 8.
6. Herzberg, K., Bakteriologische und physiologisch-chemische Untersuchungen mit Yatren. K. W., 1. Jahrg. 1922, Nr. 37, S. 1830—33.
7. Breitenstein, A., Untersuchungen über die bakterizide bzw. wachstumshemmende Wirkung des Yatrens. Zentralbl. f. Bakt. usw., 1. Abt., Originalband 89, H. 7/8.

8. Sonntag, Erfahrungen mit Yatren in der kleinen Chirurgie. M. m. W., 1921, Nr. 19.
9. Bischoff, H., Bekämpfung der Dauerausscheidung von Bazillen mittels Yatren. D. m. W., 1913, S. 1834.
10. Abel, Zur Trockenbehandlung des Vaginal- und Uteruskatarrhs mittels Tryen. M. K., 1912, Nr. 50, S. 2052.

(Aus dem Zoologischen Laboratorium [Prof. E. N. Pawlowsky] und der Klinik der Hautkrankheiten und Syphilis [Prof. T. P. Pawlow] an der militär-medizinischen Akademie [Leningrad]).

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Flöhe auf den Menschen.

Von

Prof. Dr. **E. N. Pawlowsky** und Priv.-Doz. Dr. **A. K. Stein.**

Mit 4 Abbildungen im Text.

1. Aufstellung des Problems.

Obgleich die Flöhe sehr wichtige Ektoparasiten des Menschen sind und in der Verbreitung einer solchen Infektion, wie es die Pest ist, eine bedeutende Rolle spielen, ist ihre extoparasitische Wirkung auf den Menschen nur dem Äußeren nach studiert worden. Unterdessen ist die totale Klärung dieser Frage bis ins einzelne von großer Bedeutung, da die einfache ektoparasitische Wirkung der Flöhe auf den Menschen (bzw. auf Tiere) die Möglichkeit der Übertragung von Erregern dieser oder jener Infektion zur Folge hat. Gerade diese Erwägung hat uns veranlaßt, die Wirkung verschiedener Bestandteile des Körpers der Flöhe auf den Menschen zu untersuchen.

Die Flöhe können durch ihre Anwesenheit ihren Wirt empfindlich reizen. Abgesehen von mechanischen Reizen beim häufigen Wandern der Flöhe von einer Stelle zur anderen, wirken die Flöhe auf den Wirt ein, während sie Nahrung zu sich nehmen und ihr Speichel in den Menschenkörper gelangt. Außerdem kann man die Flöhe beim Zerkratzen der Haut zerdrücken und verschiedene Organe derselben können in die verletzte Haut eingerieben werden.

Aus technischen Erwägungen haben wir hauptsächlich den Hundefloh (Ctenocephalus canis) untersucht, da er oft auf den Menschen übergeht; in einigen Orten kommt auf dem Menschen gerade dieser Floh vorzugsweise vor. Zu Kontrollzwecken wurde auch ein Versuch mit dem Pulex irritans angestellt.

2. Methodik der Untersuchung.

Da die vorliegende Untersuchung nur ein Glied einer Reihe von Arbeiten ist, welche wir zum Zwecke des experimentellen Studiums der Wirkung von Ektoparasiten auf den Menschen vorgenommen haben, so ist die Methodik der Arbeit dieselbe, wie in unseren bereits veröffentlichten Untersuchungen (siehe Pawlowsky und Stein, 1923, 1924).

Es wurden verschiedene Organe des Flohes rein herauspräpariert, und aus dem erhaltenen Material wurde eine Emulsion in minimalen Dosen (1—2 Tropfen) physiologischer Lösung verfertigt. Die Flöhe wurden in physiologischer Kochsalzlösung von der Seite her, entlang den Konturen des Körpers eröffnet. Mit einer schaufelförmigen Präpariernadel (siehe E. Pawlowsky, 1924) wurde zuerst der Kopf und Prothorax und nachher der obere und untere Körperrand in der Längsrichtung abgeschnitten. Darauf wurden die seitlichen Chitinwände des Körpers mit zwei Präpariernadeln auseinandergehalten, das Eingeweide wurde aus dem Körper entfernt, und darauf konnte man schon zur Isolierung der einzelnen Organe übergehen. Bei dem beschriebenen Gange der Arbeit konnte man die Speicheldrüsen des Flohes öfters in den Muskeln finden, welche an den entfernten seitlichen Körperwänden zurückbleiben.

Die Emulsion aus den Organen wurde in die Haut eines Menschen injiziert, an welchem die weiteren Beobachtungen angestellt wurden. Es sei eine wichtige Bedingung erwähnt, welche streng befolgt werden soll. Beim Zerreiben der Organe in einem Uhrglase mit der Hilfe einer Glasmörserkeule muß man darauf achten, daß sich nicht eine Emulsion aus Glaspartikelchen bilde.

Totalpräparate aus herauspräparierten Organen wurden nach der Methode der Fixierung der Organe auf einem Objektglase und der Aufklebung mit Kollodium (E. Pawlowsky) mit darauf folgender Färbung und Einbetten in Kanadabalsam, verfertigt. Für Schnitte wurden die im Gebiete des Prothorax durchschnittenen Flöhe mit entfernten Beinen mit Carnoygemisch fixiert und in Paraffin eingebettet.

3. Versuche mit der Injektion von Emulsionen aus verschiedenen Organen des Hundeflohes in die Menschenhaut.

Es wurden zu verschiedener Zeit Emulsionen aus verschiedenen Organen der Flöhe, nämlich aus dem Magen (eigentlich aus dem

Magen und Vormagen), dem Enddarm mit den Malpighischen Gefäßen und den Ovarien des Hundeflohes verfertigt.

Bei der Injektion dieser Emulsionen haben wir niemals weder Roseola pulicosa noch Purpura pulicosa, d. h. diejenigen Veränderungen der Haut, welche als Folge des Saugens des Menschenblutes durch Flöhe (siehe weiter unten) entstehen, beobachtet. Die Injektion blieb jedoch nicht resultatlos, da gleich nach dem Einführen der Flüssigkeit mit einer Spritze Quaddeln sich bildeten; um die Quaddel herum bildete sich ein großer roter Kreis, welcher allmählich mit der normalen Haut verschmolz. Nach der Resorption der injizierten Flüssigkeit und dem Schwinden des Ödems bleibt bei Versuchen mit Emulsionen aus dem Magen, dem Darm und den Ovarien des Hundeflohes an der Haut ein kleiner Entzündungshöcker von roter Farbe zurück, welcher von einem sehr blassen Entzündungskreis umgeben ist. Nach 1—2 Tagen verschwinden diese Entzündungserscheinungen spurlos. Sie stehen zweifellos mit der Quantität der Emulsion aus den Organen und mit der Konzentration derselben im Zusammenhang.

Die Resultate der Versuche sind in den Tabellen A—C angeführt. Das Fehlen von spezifischen Erscheinungen bei diesen

Tabelle A. Versuche mit der Injektion von Emulsionen aus dem Magen des Ctenocephalus canis in die Menschenhaut.

Nr. der Injektion	Versuchsserie	Datum	Konzentration der Emulsion		Resultate der Injektion	
			Magenzahl	Zahl der Tropfen physiol. Lösung	Blasser Entzündungsfleck	Purpura pulicosa
1	II	8. X. 1923	3	5	+	—
2	II					
3	II					
4	III	20. X. 1923	3	4	+	—
5	III					
6	III					
7	IV	26. X. 1923	Der ganze Darmtraktus	2	+	—
8	IV					
9	IV					
10	V	31. X. 1923	2	3	+	—
11	V					
12	V					
13	VI	1. XI. 1923	3	2	+	—
14	VI					
15	VI					
16	IX	10. XI. 1923	2	2	+	—
17	IX					
18	IX					

Versuchen wird deutlich durch Versuche mit der Injektion aufgekochter Emulsionen aus dem Magen des Hundeflohes bestätigt, welche die gleichen Resultate lieferten, wie die Versuche mit frischen Emulsionen aus demselben Organe (siehe Tabelle D).

Tabelle B. Versuche mit der Injektion von Emulsionen aus dem Enddarme des Hundeflohs, mit den Malpighischen Gefäßen, in die Menschenhaut.

Nr. der Injektion	Versuchsserie	Datum	Konzentration der Emulsion		Resultate der Injektion	
			Zahl der Enddarmexemplare	Zahl der Tropfen physiol. Lösung	Blasser Entzündungsfleck	Purpura pulicosa
1	II	8. X. 1923				
2	II		3	5	+	—
3	II					
4	III	20. X. 1923	2	3	+	—
5	III					
6	IV	1. X. 1923				
7	IV		3	2	+	—
8	IV					

Tabelle C. Versuche mit der Injektion einer Emulsion aus den Ovarien des Hundeflohs in die Menschenhaut.

Nr. der Injektion	Versuchsserie	Datum	Konzentration der Emulsion		Resultate der Injektion	
			Ovarienzahl	Zahl der Tropfen physiol. Lösung	Blasser Entzündungsfleck	Purpura pulicosa
1	II	8. X. 1923				
2	II		4	5	+	—
3	II					
4	III	20. X. 1923	4	4	+	—
5	III					
6	V	31. X. 1923				
7	V		2	2	+	—
8	V					
9	VI	1. XI. 1923				
10	VI		2	2	+	—
11	VI					

Die Exkremente des Flohes mit den Harnprodukten (Sekret der Malpighischen Gefäße) können, auf die Haut gelangt, in die zerkratzten Stellen oder in die Stellen der Stiche übertragen werden.

Tabelle D. Versuche mit der Injektion einer aufgekochten Emulsion aus dem Magen des Hundeflohs in die Menschenhaut.

Nr. der Injektion	Versuchsserie	Datum	Konzentration der Emulsion.		Resultate der Injektion	
			Magenzahl	Zahl der Tropfen physiol. Lösung	Blasser Entzündungsfleck	Purpura pulicosa
1	V	31. X. 1923	3	3	+	—
2	V					
3	V					

Vom theoretischen Standpunkt aus kann diese Substanz ebenso wie auch das Einreiben der zerdrückten Organe des Flohs in die zerkratzten Stellen die primäre lokale Reaktion verstärken; eine wesentliche Rolle kann man aber diesen Faktoren nicht zuschreiben (vgl. Schluß).

4. Versuche mit der Injektion einer Emulsion aus den Speicheldrüsen des Flohes, Bau der Drüsen und natürlicher Flohstich.

Die Speicheldrüsen der Flöhe sind schon seit langem bekannt. Sie sind in der Zahl von zwei Paar verhanden und liegen ungefähr im Metathorax, zu beiden Seiten des Magens, zwischen demselben und der Körperwand (Abb. 3a). Der Bau dieser Drüsen ist sehr einfach. Jede Drüse ist durch ein Follikel aus einschichtigem Epithel, mit flachen scheibenförmigen Kernen, dargestellt. Die inneren Konturen der Drüse treten besonders deutlich hervor, wenn das sich ansammelnde Sekret den Follikel von innen auftreibt. Von jedem Follikel geht ein eigener dünner Ausführgang ab, welcher mit einer Chitinkutikula von spiraligem Bau ausgekleidet ist. Beide Ausführgänge vereinigen sich bald in einem Ausführkanal, welcher im Ausgangsteil mit einem ebensolchen Kanal der anderen Körperseite verschmilzt und in den Pharynx einmündet.

Dieses Bauschema ist schon längst, seit Landois und anderen Forschern der Anatomie der Flöhe, bekannt.

Beim Vergleich der Speicheldrüsen des Ctenocephalus canis und Pulex irritans haben wir einige Unterschiede bemerkt, welche in der Literatur bis jetzt noch nicht erwähnt worden sind.

Bei den Weibchen des Pulex irritans sind die Follikel regelmäßig oval oder ein wenig birnenförmig, sie sind groß, 0,17—0,18 × 0,1 mm, nach einem Balsampräparat gerechnet (Abb. 1).

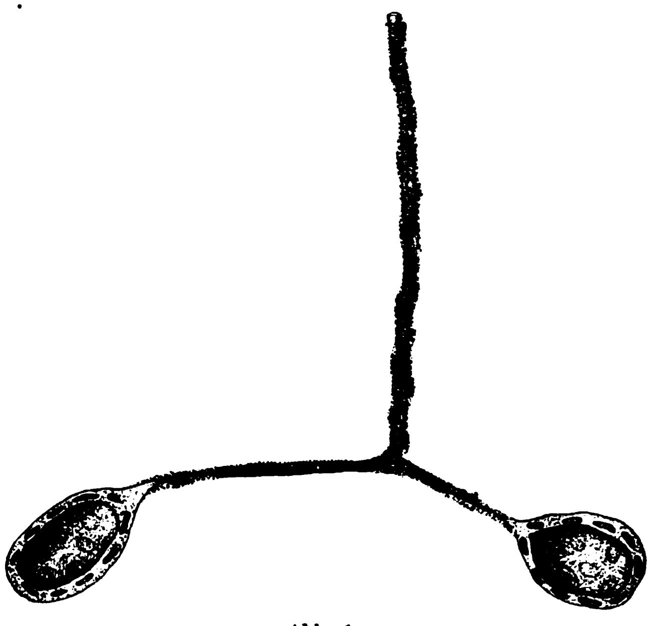


Abb. 1.

Fig. 1. Ein Paar Speicheldrüsen des Weibchens des Pulex irritans von einer Körperseite. Es sind zwei Follikel sichtbar, die zwei Anfangsausführgänge von verschiedener Länge aufsitzen, welche sich zu einem gemeinsamen Gang der entsprechenden Körperseite vereinigen. Die innere chitinöse Kuticula des Ganges ist spiralig gestreift.

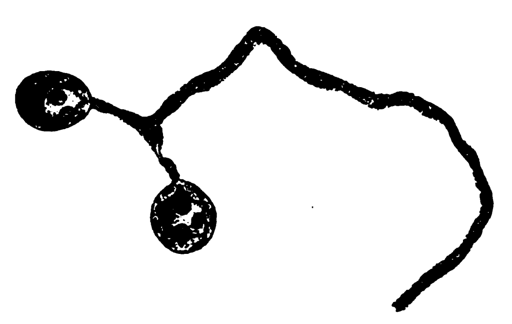


Abb. 2.

Fig. 2. Ein Paar Speicheldrüsen des Weibchens des Ctenocephalus canis bei derselben Vergrößerung wie auf Fig. 1. Auf Fig. 1 und 2 sind die Hälften der Drüsenfollikel in optischem Durchschnitt dargestellt.

Die eigenen Ausführgänge der Drüsen sind von verschiedener Größe, der eine ist etwa um $1\,^1/_2$ mal kürzer als der andere.

Bei den Weibchen des Hundeflohes haben aber die Follikel der Speicheldrüsen die Form eines kurzen Ovals, oder sie sind fast kugelförmig. Sie sind viel kleiner (0,08 $\times$ 0,08 mm). Die eigenen Ausführgänge derselben sind kurz und von fast gleicher Länge (Abb. 2).

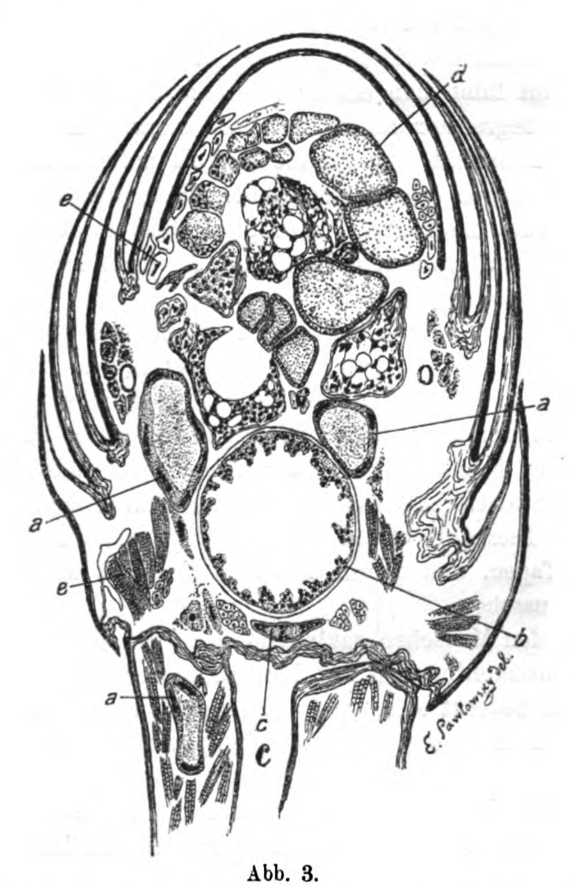


Abb. 3.

Abb. 3. Frontaler Durchschnitt durch den Körper des Weibchens des Ctenocephalus canis im Gebiete des letzten Beinpaares; a = Follikel der Speicheldrüsen, b = Magen, c = Nervenkette, d = Eiröhren, e = Muskeln. Carnoy. Haemalaun. Zeiss, Ob. AA. oc. 4.

Diese allgemeinen Unterschiede im Aussehen der Drüsen kann man leicht beim Vergleich der entsprechenden Abbildungen, welche bei gleicher Vergrößerung gezeichnet worden sind, bemerken.

Was den mikroskopischen Bau betrifft, so charakterisieren sich die Speicheldrüsen der Flöhe dadurch, daß sich ihr Plasma mit vielen Kernfarben stark färbt; dieser Umstand erschwert das Studium der Struktur des Zellprotoplasmas. Jedenfalls sind alle Speichelfollikel von gleichem Bau (Abb. 3, a), was uns berechtigt, sie in physiologischer Beziehung für gleichwertig zu halten.

Bevor wir zu den Resultaten der Versuche übergehen, wollen wir die Folgen des natürlichen Flohstiches betrachten.

In der Stelle des Eindringens der Mundteile des Flohes in die Menschenhaut fühlt man einen Stich ohne Jucken und es entsteht ein kleiner begrenzter roter Fleck mit stark gefärbtem Zentrum. Nach Hebra besteht eine frische Roseola pulicosa aus drei konzentrischen Ringen von verschiedener Farbe und Größe: 1. dem äußeren, kaum merklichen haarfeinen, blaß-rosafarbenen Saum, 2. einem breiten, grell-roten Ring und 3. einem zentralen, stärker gefärbten kleinen Fleck.

Ein solcher natürlicher Flohfleck erscheint sogleich nach dem Stich oder sogar während des Saugens des Blutes. Bald wird der rote Kreis blasser, der zentrale Fleck aber dunkler. Im weiteren verschwindet der Halo vollständig, und es bleibt ein bläulicher punktförmiger Fleck — Purpura pulicosa — zurück, welcher der Stelle des Stiches entspricht und unter dem Fingerdrucke nicht schwindet. Dieser Fleck ändert allmählich seine Farbe im Laufe von 2—3 Tagen, und darauf bekommt die Haut wieder ein völlig normales Aussehen.

Wenn den Menschen zahlreiche Flöhe befallen, so kann dessen Haut fast ununterbrochen mit Flecken in verschiedenen Entwicklungsstadien bedeckt sein, wie das einer von uns (A. Stein) bei kaukasischen Hirten (in ihren Zelten) auf Weideplätzen beobachtet hatte.

Die lokale Reaktion auf den Flohstich äußert sich nicht immer auf gleiche Weise. Bei Leuten mit zarter empfindlicher Haut, besonders bei Kindern, ruft der Flohstich Quaddeln, in einigen Fällen sogar Urtikaria hervor.

Bei der Injektion von Emulsionen aus den Speicheldrüsen des Hunde- oder Menschenflohes in die Menschenhaut wird zuerst dasselbe Bild beobachtet wie bei den Versuchen mit Emulsionen aus verschiedenen Organen. Obgleich mit der Spritze minimale Quantitäten der Emulsion (nicht mehr als ein Tropfen) eingeführt werden, bildet sich dennoch gleich nach der Injektion ein lokales

Ödem, welches das Bild des frischen auf experimentellem Wege erhaltenen Fleckes verdeckt. Nach der Resorption der eingeführten Flüssigkeit und dem Schwinden des Ödems beobachtet man einen bläulichen Fleck von verschiedener Größe in Abhängigkeit von der Menge und Konzentration der injizierten Emulsion. In der Umgebung des Fleckes fehlt bereits der Entzündungskreis.

Tabelle E. Versuche mit der Injektion einer Emulsion aus den Speicheldrüsen des Hundeflohes in die Menschenhaut.

Nr. der Infektion	Versuchs-serie	Datum	Konzentration der Emulsion		Resultate der Infektion
			Zahl der Speichel-drüsen	Zahl der Tropfen physiol. Lösung	Purpura pulicosa
1	I	3. IX. 1923	7	3	+
2	I				
3	Ia	"	8	3	+
4	Ia				
5	Ib	"	20	5	+
6	Ib				
7	II	8. X. 1923	14	5	+
8	II				
9	III	20. X. 1923	14	4	+
10	III				
11	IV	26. X. 1923	10	2	+
12	IV				
13	IVa		2	1	+
14	IVa				
15	IVa				
16	V	31. X. 1923	12	3	+
17	V				
18	V				
19	V				
20	VI	1. XI. 1923	8	2	+
21	VI				
22	VI				
23	VIa	"	16	3	+
24	VIa	"			
25	VIa	"			
26	IX	10. XI. 1923	10	2	+
27	IX				
28	IX				
29	VIII	5. XI. 1923	10	$2^1/_2$	+
30	VIII				
31	VIII				
32	VIII				

In diesem Stadium entspricht der auf experimentellem Wege erhaltene „Flohfleck" dem zentralen Teil des natürlichen Flohfleckes, d. h. einer stark entwickelten Purpura pulicosa.

Alle 35 Versuche mit Emulsionen aus den Speicheldrüsen der Flöhe haben ein und dasselbe positive Resultat geliefert (vgl. Tab. E und F).

Tabelle F. Versuche mit der Injektion einer Emulsion aus den Speicheldrüsen des Pulex irritans in die Menschenhaut.

Nr. der Injektion	Versuchs-serie	Datum	Konzentration der Emulsion		Resultate der Injektion
			Zahl der Speichel-drüsen	Zahl der Tropfen physiol. Lösung	Purpura pulicosa
1	VIII	5. XI. 1923	8	2	+
2	VIII				
3	VIII				

Tabelle G. Versuche mit der Injektion einer aufgekochten Emulsion aus den Speicheldrüsen des Hundeflohes in die Menschenhaut.

Nr. der Injektion	Versuchs-serie	Datum	Konzentration der Emulsion		Resultate der Injektion	
			Zahl der Speichel-drüsen	Zahl der Tropfen physiol. Lösung	Blasser Ent-zündungs-fleck	Purpura pulicosa
1	V	31. X. 1923	14	5	+	—
2	V					
3	V					
4	V					

Den spezifischen Charakter dieser Resultate (d. h. das Erscheinen einer experimentellen Purpura pulicosa) beweisen Versuche mit der Injektion einer aufgekochten Emulsion aus den Speicheldrüsen eines Hundeflohes in die Menschenhaut (vgl. Tab. G). Purpura pulicosa erschien niemals, obgleich nach der Injektion die gewöhnlichen Erscheinungen — Ödem und darauf entstehender blasser Entzündungsfleck — beobachtet wurden.

5. Pathologisch anatomische Untersuchung einer experimentellen Purpura pulicosa.

Ein auf experimentellem Wege erhaltenen Flohfleck wurde aus der Rückenhaut eines Kranken herausgeschnitten, mit Formalien fixiert und es wurden Schnitte daraus verfertigt. Der heraus-

geschnittene Fleck enthielt alle Hautschnitte im Gebiete, welches der Untersuchung unterlag.

Die Epidermis ist ziemlich dünn; die Hornschicht ist gut entwickelt. Das Stratum lucidum ist deutlich entwickelt. Das Stratum granulosum besteht aus einer, seltener aus zwei Zellenreihen. Das Stratum spinosum ist durch 4—5 Zellenreihen gebildet. Die Zwischenräume zwischen den Zellen sind ein wenig erweitert, um die Kerne herum sind kleine lichte Höfe sichtbar. Das Stratum germinativum ist nicht palisadenförmig wie gewöhnlich, sondern seine Zellen haben eine rundliche Form. Stellenweise sind zwischen den Epidermiszellen wandernde lymphoide Elemente sichtbar.

Die Bindegewebsschicht ist gut entwickelt; die kollagenen Fasern derselben sind dick. Die Schweiß- und Talgdrüsen sind unverändert. Der Corpus papillare ist genügend gut ausgeprägt. Im Corpus papillare und in den oberflächlichen Teilen der retikulären Schicht der Kutis sind die Gefäße, besonders die Kapillaren, stark erweitert; die Lumina derselben sind mit roten Blutkörperchen angefüllt (Abb. 4, *s*); einzelne Erythrozyten liegen ebenfalls außerhalb der Gefäße, längs dem Verlaufe derselben, wobei man nirgends Verletzungen der Gefäßwandung vorfinden konnte.

Abgesehen von Erythrozyten sind sowohl im Lumen der Gefäße als auch außerhalb derselben Ansammlungen weißer Blutzellen vorhanden mit dem Vorherrschen von Lymphozyten im Infiltrat.

In der Umgebung der Gefäße und teilweise längs derselben sind lichte Höfe von verschiedener Form und sehr geringer Größe zu bemerken. Die Lymphgefäße sind ebenfalls erweitert; die Lumina derselben sind von einer homogenen Masse angefüllt, in welcher Wanderzellen zu sehen sind.

Alle diese Erscheinungen sind in den oberflächlichen Schichten am stärksten ausgeprägt und werden in den tieferen Schichten immer schwächer; infolgedessen kommen in der Dicke des bindegewebigen Teiles der Haut nur stellenweise erweiterte und von Erythrozyten angefüllte Lumina der Blutgefäße vor.

Den beschriebenen Veränderungen liegen Entzündungsprozesse zugrunde, welche durch die Einführung einer Emulsion aus den Speicheldrüsen des Flohes in die Haut bedingt werden.

Die Gefäße erweitern sich, in ihnen wird Stasis der Blutelemente und Diapedesis beobachtet. Die entstehenden Infiltrate sind aus nestartigen Ansammlungen von Lymphozyten in der Um-

gebung der Gefäße gebildet (Abb. 4, *p*). Das Gewebe ist hier ödematös, obgleich diese Erscheinung schwach ausgeprägt ist (Abb. 4, *ps*).

Die Veränderungen der Epidermis sind die Folge der Entzündungsprozesse im Derma.

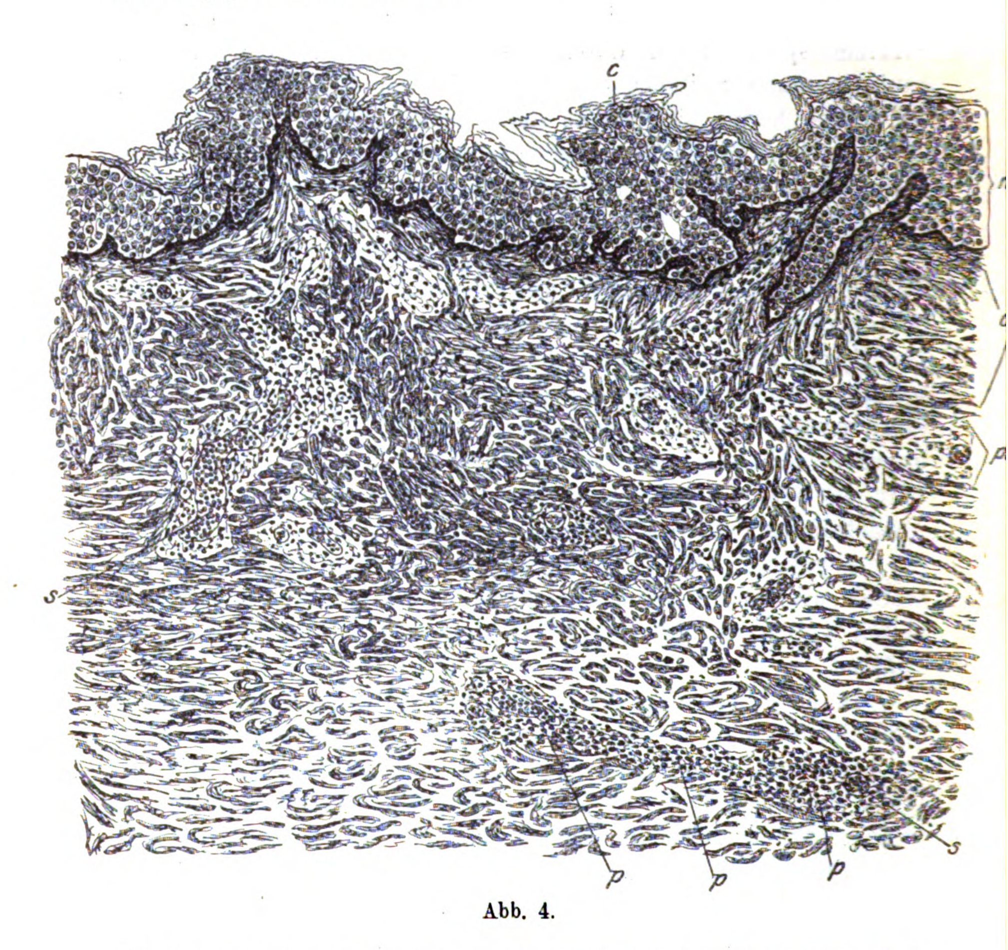


Abb. 4.

Abb. 4. Senkrechter Durchschnitt durch die Menschenhaut im Gebiete einer experimentellen Purpura pulicosa; m = Malpighische Hautschichten, c = Hornschicht der Haut; cr = Corium, s = Ansammlungen von Erythrozyten in den Kapillaren, p = perivaskulöses Infiltrat, ps = perivaskulöses Ödem und Infiltrat. Zeiss, Ob. AA. oc. 4. Formol. Haematoxylin. Van Gieson.

Schluß.

Die mikroskopische Analyse der Purpura pulicosa zeigt, daß die Speicheldrüsen des Hunde- und Menschenflohes eine Erweite-

rung der Gefäße der Menschenhaut hervorrufen, wobei sich die Gefäße mit Erythrozyten anfüllen.

Diese aktive Hyperämie bedingt die grelle Färbung des frischen, auf experimentellem Wege erhaltenen Fleckens.

Das Ödem des Gewebes, welches die Gefäße umgibt, bedingt das Erscheinen des bei der Beschreibung des klinischen Bildes erwähnten äußeren, kaum merklichen, blaß-rosafarbenen Saumes des Fleckens. Die Farbe des zentralen Teils des natürlichen Flohfleckens hängt von der Erythrozytenansammlung in den Geweben und Gefäßen ab und verändert sich in Übereinstimmung mit der darauf folgenden Resorption des Hämoglobins der in der Stelle des Stiches zerfallenden Erythrozyten. Falls bei Individuen mit zarter Haut Geschwulsterscheinungen vorwiegend sind, so erscheint als Folge des Stiches eine Quaddel.

Es ist lehrreich, die lokale Wirkung des Speichels der Filz-, Kopf- und Kleiderlaus, des Hunde- und Menschenflohes auf die menschliche Haut zu vergleichen. Für einen solchen Vergleich finden wir Daten in unseren eigenen Untersuchungen.

	Filzlaus	Kopf- und Kleiderlaus	Hunde- und Menschenfloh
Speichelapparat:	Aus 2 bohnenförmigen und 2 hufeisenförmigen Drüsen		Aus 4 gleichartigen Säckchen
Lokal wirken auf die Haut:	Nur die bohnenförmigen Drüsen		Alle Drüsen des Speichelapparates
Die Folgen der Wirkung sind:	Entstehung von taches bleues	Entstehung von Papeln	Entstehung von Roseola und Purpura pulicosa
Pathologisch-anatomische Veränderungen in der Einführungsstelle des Agens des Speichels:	Gar keine Veränderungen	Verhältnismäßig starke Veränderungen von entzündlich - nekrotischem Charakter, mit einer Degeneration des Gewebes	Veränderungen von verhältnismäßig schwachem entzündlichem Charakter

Im allgemeinen übt der Speichel der Flöhe (Ctenocephalus canis und Pulex irritans) eine selbständige lokale Wirkung auf die menschliche Haut aus, welche schwächer ist als die Wirkung des Speichels der Kopf- und Kleiderläuse. Der Speichel der Flöhe ist von gleichartiger Beschaffenheit, da alle einzelnen Drüschen des Speichelapparates gleichbedeutend sind.

Daß Emulsionen aus den Geweben einiger Organe eine gewisse reizende lokale Wirkung bei der Injektion in die Menschenhaut

ausüben, hat schwerlich irgend eine praktische Bedeutung, da in unseren Versuchen mit Emulsionen aus verschiedenen Organen solche Dosen eingeführt wurden, welche beim zufälligen Zerdrücken des Flohes schwerlich in die zerkratzten Stellen der Menschenhaut eingerieben werden können.

Der schwächere lokale Wirkungseffekt des Speichels der Flöhe erklärt, weshalb bei verbreiteter und lange dauernder Wirkung der Flöhe auf den Menschen nicht ein solches Bild beobachtet wird wie bei der Läusesucht.

Literaturverzeichnis.

Landois, Die Anatomie des Hundeflohes 1867.

Pawlowsky, E. und Stein, A., Experimentelle Läusestudien. I. Maculae caeruleae und Phthirius inguinalis. Ztschr. f. die gesamte experim. Mediz., 1924, Bd. 40. II. Über die Wirkung des Speichels des Pedikulus auf die Integumenta des Menschen. Ibidem. Bd. 42. 1924.

Pawlowsky, E., Bemerkungen über zoologische Methodik. Zool. Anz., 1924.

Nachtrag zu meiner Arbeit „Über das Schwarzwasserfieber in Palästina“.

Von

Dr. E. Stern.

Ich will hier vorausschicken, daß mich meine Erfahrung zwingt, mich auf die Seite derjenigen Autoren zu stellen, welche die Malariainfektion als den Hauptfaktor bei der Ätiologie des Schwarzwasserfiebers hinstellen.

Und zwar glaube ich nicht fehlzugehen, wenn ich behaupte, daß der eintretende Tod bei dem sozusagen blitzartig (foudroyanten) verlaufenden Schwarzwasserfieberfalle folgende Ursachen hat: 1. Werden durch die Malariaparasiten (in diesem Falle wohl Perniziosa-Tropika) die roten Blutkörperchen in ungeheuren Mengen zerstört. Die Kadaver dieser roten Blutkörperchen nehmen sodann in sich nun leicht toxische Stoffe auf, welche hämolytisch wirken (die Theorie des Todes nach ausgedehnten Hautverbrennungen, Ponfik, glaube ich), dieselben Kadaver verstopfen nun auch die Henleschen Schleifchen und es tritt vollständige Anurie ein; ein Zustand, der eben für sich selber schon deletär wirkt. 2. Da dem Gewebe infolge der in großer Menge

zugrunde gegangener Erythrozyten, welche es mit O versorgen, die Hauptnahrung verloren gegangen ist, so müßten demzufolge die Gewebszellen im allgemeinen ihre Kampffähigkeit eingebüßt haben; es ist einfach unfähig geworden, Antitoxine zu bilden. 3. Da das Gewebe sehr sauerstoffarm geworden, ergo müßte es CO_2-reicher geworden sein, ein Zustand, der lähmend auf Herzmuskel und Nervensystem wirken muß.

Besprechungen und Literaturangaben.

Malaria.

de Langen, C. D. & Luyke Roskott, E. R. A. Bijdrage tot de kennis van de verhouding tusschen erythrocyt en malariaparasiet (zij ligt op en niet in de roode bloedcel). Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind., 1925, Bd. 65, H. 2.

Durch Waschen von tertiana- und auch tropika-plasmodienhaltigem Blut in Ringer-Lösung und nachherigem vorsichtigem Zentrifugieren konnten die Autoren eine starke Abnahme der infizierten roten Blutkörperchen im Ausstrich und hängenden Tropfen nachweisen.

Diese leichte „Abwaschbarkeit" der Parasiten führen die Autoren darauf zurück, daß die Plasmodien während ihrer Entwicklung sich auf dem Blutkörperchen, und zwar in der sie umgebenden Lipoidmembran befinden.

Kirschner (Bandoeng).

Barzilai-Vivaldi, Gemma & Kauders, O. Unübertragbarkeit alter Impfmalariastämme durch Anopheles. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Kr., 1924, Bd. 103, H. 4 u. Wien. klin. Wochenschr., 1924, Nr. 41.

Bei 2 in der Wiener Klinik Wagner-Jaureggs bis zu 82 bzw. 95 Generationen übergeimpften Tertiana-Malariastämmen sind die Gameten im Laufe der Jahre vollkommen in den Hintergrund getreten derart, daß in der letzten Zeit niemals mehr Gameten nachzuweisen waren. — Die Verfasser bestätigen die Erfahrungen von Mühlens, Kirschbaum u. a., daß die Impfmalaria gutartiger verläuft als die natürliche Infektion, und daß sie auch viel leichter und sicherer mit Chinin zu heilen ist.

Auf Anregung von Wagner-Jauregg führten die Verfasser unter „optimalsten Versuchsbedingungen" Versuche der experimentellen Übertragung der Wiener „praktisch so gut wie gametenfreien" Impfmalariastämme durch Anophelen aus. 120 Anophelen haben während 14 Tagen an 11 tertianainfizierten Paralytikern in insgesamt 150 Stichen Blut gesogen. Die 66 alsdann noch Überlebenden brachten darauf innerhalb 13 Tagen 6 malariafreien Personen insgesamt 127 Stiche bei. Keiner der Gestochenen wurde infiziert. — Später ging dann die Impfung mit Malariablut bei denselben Personen in normaler Weise an. — Auch durch Sektion der Anophelen ließ sich keine stattgehabte Infektion nachweisen.

Die Verfasser halten auf Grund dieser Erfahrungen die Anwendung der Malariatherapie bei Paralytikern selbst in den südlichen malariaendemischen Ländern — für diesen letzteren Fall die Verwendung praktisch so gut wie

gametenfreier Stämme vorausgesetzt — in epidemiologischer Beziehung für völlig gefahrlos. Sie weisen die Möglichkeit einer Übertragung der Impfmalaria durch Anophelen auf gesunde Personen zurück. Mühlens.

Herzig, E. Malariabehandlung der progressiven Paralyse. Wien. klin. Wochenschr., 1924, Nr. 4.

Unter 100 Behandelten wurde in 27 Fällen, selbst bei einigen älteren, eine gute Remission, die 15mal zu voller Berufsfähigkeit führte, erzielt; die besten Erfolge bei den besonders hochfiebernden Patienten (1mal bis 43° C). Die Inkubation war bei den intravenös Injizierten kürzer als nach subkutaner Infektion.

Mühlens.

Redlich, E. Über larvierte Malaria nach Malariabehandlung bei progressiver Paralyse nebst Bemerkungen über einen möglichen Zusammenhang zwischen Epilepsie und Malaria. Wien. klin. Wochenschr., 1924, Nr. 6.

Wiederholt ist in der Literatur über sog. „Intermittens larvata" berichtet, bei der mit gewisser Regelmäßigkeit nervöse Zustände nach überstandener Malaria auftreten, darunter auch epileptische Anfälle. — Der Verfasser beobachtete im Anschluß an eine mit Chinin behandelte Impfmalaria das Auftreten von 24stündigen schweren stuporösen Zuständen regelmäßig jeden zweiten Tag. In dem an einem Stuportag entnommenen Blut sollen von R. Kraus „vereinzelte Frühformen der Malariaplasmodien" nachgewiesen worden sein. Die stuporösen Zustände werden für „Äquivalente der Malariaanfälle" gehalten.

Mühlens.

Horn, L. & Kanders, O. Neue Erfahrungen zur Frage der Malariablutkonservierung. Wien. klin. Wochenschr., 1894, Nr. 44.

Mühlens u. Kirschbaum hatten bisher die längste Konservierungsdauer von Malariablut (72 Stunden) erzielt. — Den Verfassern gelang es, nach Einbringen von defibriniertem Malariablut in Schrägröhrchen mit Menschenserumagar eine Infektionsfähigkeit dieses Blutes bis zu 74 Stunden nachzuweisen.

Mühlens.

Weeber, R. Beitrag zur Frage der Malariablutkonservierung. Wien. klin Wochenschr., 1924, Nr. 52.

Dem Verfasser gelang eine Überimpfung von Malariablut, das 44 Stunden sich im Verdauungstraktus eines Blutegels aufgehalten hatte. Die Infektion war aber leicht und ging nach einigen Anfällen ohne Chininbehandlung zurück.

Mühlens.

Nicolai, A. Ervaringen met de vier-dagsche chininne-kuur als prophylacticum tegen malaria. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie, Bd. 65, H. 1.

In einer Gegend mit Malariaendemie auf Sumatra wurde bei einer größeren Zahl von Kulis (556), die bis $3^1/_2$ Jahre beobachtet werden konnten, der Wert der Chininprophylaxe nach Ziemann geprüft.

Es wurde jeden 4. Tag 1,4 g Chinin. sulf. mit HCl, gelöst in 40 ccm Wasser, um 5 Uhr abends nach der Arbeit gegeben. Um sicher zu sein, daß alle Kulis für die Chiningabe erscheinen, wurde ihnen diese vor der Verteilung des Reises gegeben.

Zur Kontrolle bekamen die Kulis auf anderen, in derselben Gegend gelegenen Unternehmungen kein Chinin. Urinuntersuchungen über die Dauer der Chininausscheidungen ergaben, daß nach 48 bzw. 60 Stunden bei keiner Person noch Chinin nachzuweisen war.

Der Autor kommt schließlich zu folgenden Schlußsätzen: Die 4tägige Chininprophylaxe gegen Malaria besitzt wenig oder keinen Wert; sie konnte Neuinfektionen nicht unterdrücken, die Zahl der Rezidive hat allerdings um $^1/_5$ abgenommen. Vermutlich wirkt die Prophylaxe noch eine Zeit nach, da auch nach Aufhören der Chiningaben die Zahl der Rezidive nicht zugenommen hat.

Kirschner (Bandoeng).

Verschiedenes.

Straub, M. Over zuigllngensterfte op de ondernemingen in Deli S. O. K. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie, Bd. 64, H. 6, S. 978.

Untersuchungen nach den Ursachen der noch hohen Sterblichkeit unter den Säuglingen (16—31%) der Kontraktkulis auf Sumatras Ostküste haben ergeben, daß in erster Reihe Pneumonie und Bronchitis, in zweiter Reihe Malaria Schuld daran tragen. Die Syphilis spielt hierbei eine ganz geringe Rolle und hereditäre Lues wird sehr selten gesehen.

Eine weitere Ursache liegt in der Unwissenheit der javanischen Mutter und einer gewissen Scheu, das kranke Kind dem Krankenhaus anzuvertrauen. Als weitere Maßregel, um die Sterblichkeit zu vermeiden, wird den Kulifrauen die Möglichkeit geboten, im Spital zu entbinden, ferner Kontrolle der Säuglinge durch eine Art Fürsorgerin und Beaufsichtigung der Kinder während der Arbeitszeit der Mutter.

Kirschner (Bandoeng).

Straub, M. Amoebiasis penis (venerica!). Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie, Bd. 64, H. 6, S. 989.

Bei einem chinesischen Kuli, der wegen Fieber (38,5° C) aufgenommen wurde, wird als einzige Ursache gefunden: viele runde, sehr leicht blutende Geschwüre, manche frei tief, andere mit gelbem Belag auf der Glans penis.

Auf dem Boden der Geschwüre und im Urin fanden sich viele, Blutkörperchen enthaltende Amöben, die sich lebhaft bewegten und entsprechend der Größe zum Typus der Histolytica gehören. Zysten konnten nicht gefunden werden.

Nach 2 Injektionen von Emetin schwand das Fieber, die Geschwüre begannen zu epithelisieren und nach weiteren 3 Injektionen waren sie ganz geheilt.

In der Anamnese gibt der Patient an, vor 4 Jahren in China einen Coitus per anum ausgeführt zu haben und seither halte der chronisch geschwürige Prozeß an.

Kirschner (Bandoeng).

Brug, S. L. De geographische verbreiding der muskieten in Nederl. Oost-Indie. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie, Bd. 65, H. 1.

Niederl. Indien bietet von zoogeographischem Gesichtspunkte aus ein besonders interessantes Gebiet. Hier begegnen einander die Verbreitungszonen der orientalischen und der australischen Fauna.

Zur orientalischen Region gehören: Vorder- und Hinter-Indien mit Malakka, Südchina, Formosa, die Philippinen, der südliche Teil von Japan und ein Teil von Niederl. Indien. Zum australischen Gebiet gehören: Neu-Guinea, Neu-Holland, Tasmanien, Polynesien, Nee-Seeland und ein Teil von Niederl. Indien.

Eine scharfe Grenze zwischen beiden besteht nicht. Will man eine solche ziehen zwischen „hauptsächlich orientalischer“ und „hauptsächlich australischer Fauna“, dann läuft diese östlich von den Molukken und den kleinen Sundainseln und westlich von Neu-Guinea und Neu-Holland.

Kirschner (Bandoeng).

Genée, R. W. Die Bekämpfung der Seekrankheit durch ständige passive Hyperämie des Gehirns. M. M. W., 1924, Nr. 6.

Verfasser berichtet über 30 Fälle von Seekrankheit, bei denen er mit bestem Erfolg die Kopfstaubinde nach Dr. C. O. Leege (Fabrikant B. Braun, Melsungen) angewandt hat. Diese Staubinde beruht auf dem Prinzip der schon seit langem als zweckmäßig bekannten Hyperämisierung des Gehirns und zeichnet sich vor allen anderen bisher konstruierten derartigen Apparaten dadurch aus, daß sie durch Anpassung an die topographisch-anatomischen Verhältnisse der Applikationsstelle am Hals (Vv. jugulares) das Auftreten der früher durch Druck auf den Kehlkopf beobachteten sehr lästigen Atem-, Sprech- und Schluckbeschwerden verhindert. Die sehr einfach anzulegende Binde ließ Verf. bis zu 30 Stunden ohne irgend welche Nachteile oder Nebenerscheinungen liegen.

Günther (Hamburg).

Thomas, Marie. De suspensiestabiliteit van het bloed in de tropen. Geneesk. Tijdschr., v. Ned. Ind., 1925, Bd. 65, H. 2, S. 157.

Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen ist bei Europäern und gesunden Inländern in Indien gleich der in Europa. Da ein Großteil der Inländer an chronischer Malaria und Ankylostomiasis leidet, findet man nur selten Normalzahlen, weshalb zu Vergleichszwecken Untersuchungen bei Inländern aus besseren Ständen vorgenommen wurden. Kirschner (Bandoeng).

Buchbesprechungen.

(Deeks, W. E.) United Fruit Company Medical Department, Twelfth Annual Report 1923. (General offices: Boston, Massachusetts.)

Der vorliegende ärztliche Jahresbericht der United Fruit Comp. für 1923, ein stattliches Heft von 180 Seiten, bringt auch diesesmal gleich seinen Vorgängern sehr wertvolles Material über die Krankheiten des zentralamerikanischen Küstengebietes; soweit dem Verfasser bekannt, werden aus Zentralamerika sonst nur noch von der Verwaltung des Panamakanalgebietes ähnliche umfassende Krankenstatistiken veröffentlicht. Aus dem reichen Inhalte des Rapportes sei hier nur folgendes wiedergegeben: Abgesehen von den ca. 30000 Angestellten und Arbeitern der Flotille der Compagnie betrug die Anzahl ihrer Angestellten auf den in Westindien, Zentralamerika und Columbien gelegenen Plantagen im Berichtsjahre 54629 Mann; einschließlich der Familien und der umwohnenden Bevölkerung waren von den 44 Ärzten des Plantagengebietes (im ganzen sind 52 bei der Gesellschaft angestellt) etwa dreimal soviel Personen ärztlich zu versorgen. Von 1000 Angestellten kamen im Rapportjahre 421 zur Hospitalbehandlung und starben 13,01; von den Angestellten weißer Rasse aus gemäßigtem Klima starben jedoch nur 5,1 ‰ und Todesfälle an „Tropenkrankheiten" waren bei diesen überaus selten (im ganzen 2 Schwarzwasserfieber- und 2 Bazillendysenterie-Todesfälle).

Dem Bericht sind interessante Übersichten über die Klinik und Therapie der im Gebiete wichtigtigsten Krankheiten beigefügt. Fülleborn.

Reports and Notes of the Public Health Laboratories Cairo. Ankylostomiasis and Bilharziasis in Egypt. Governement Press, Cairo 1924.

Ein stattlicher, reich illustrierter und mit zahlreichen Tabellen versehener Quartband von 196 Seiten bringt in erster Linie von dem bekannten Helminthologen Khalil verfaßte Zusammenstellungen über die von der Rockefellerstiftung unterstützte Bekämpfung von Ankylostomiasis und Bilharziose in Ägypten. Die

schon vor dem Kriege unter dem Präsidium von Looss begonnenen Arbeiten wurden nach dessen Beendigung in großem Maßstabe durch Polikliniken und herumreisende Ärzte wieder aufgenommen.

So wurden 1923 ca. 25000 Fälle von Bilharziose und ca. 13000 von Ankylostomiasis mikroskopisch festgestellt und nach Möglichkeit in Behandlung genommen. Auch die Church Mission Society in Alt-Cairo hat seit 1905 über 100000 Ankylostomenfälle behandelt, und ebenso widmet sie sich energisch der Bilharziabekämpfung.

Gegen Ankylostomiasis sei CCl_4, zu 5 ccm für den Erwachsenen mit nachfolgendem salinischen Abführmittel verabreicht, Thymol und Oleum Chenopod. an Wirksamkeit überlegen und habe zudem den Vorzug großer Billigkeit. Über 4000 Fälle wurden bisher damit behandelt. Außer Nieren- und Leberkrankheiten werden als Kontraindikationen Hämorrhoidalblutungen und schwere Rektalbilharziose angegeben; auch Schwangeren werde CCl_4 besser nicht verabreicht.

Gegen Bilharzia wird Tartarus stibiatus intravenös eingespritzt; nur bei kleinen Kindern und wo sonst intravenöse Therapie nicht angängig ist, Emetin subkutan. (Siehe auch die Arbeit von Day, dieses Arch., 1925, Bd. 29, S. 352.) Ein einzelner Arzt könne es durch Übung in einer Stunde auf 150 intravenöse Injektionen bringen.

Auch die Prophylaxe wird eingehend besprochen, jedoch muß wegen der Einzelheiten auf das Original verwiesen werden.

Der Bericht enthält weiterhin eine Arbeit von Khalil und Abaza über Echinostoma aegyptica nov. sp., eine von Shousa über Komplementbindung bei Bilharziose mit Fasciola hepatica-Antigen und endlich eine Arbeit von Khalil über die Familie der Ancylostomiden. Fülleborn.

Zuelzer, M. Die Spirochäten. 11. Lieferung von Prowazek, Handbuch der pathogenen Protozoen. 171 S. mit 78 Abb. im Text u. 2 farbigen Tafeln. J. A. Barth, Leipzig 1925. Preis 12 Mk.

Diese Arbeit des vortrefflichen Handbuches wird als „Nachtrag“ zu den bereits in den früheren Lieferungen erschienenen Beiträgen über Spirochäten bezeichnet. In Wirklichkeit stellt sie aber ein Werk für sich dar, das nicht nur die ungeheuren Fortschritte der Spirochätenforschung in den letzten Jahren zeigt, sondern auch den enormen Fleiß einer Verfasserin, die zu den besten Spirochätenkennern zählt. — Margarete Zuelzer ist längst durch ihre Spirochätenarbeiten in der wissenschaftlichen Welt bekannt. Zu ihren schönsten Arbeiten zählt die vorliegende, in der nicht nur die neuere Literatur bearbeitet, sondern auch kritisch gesichtet ist, wobei die reichen eigenen Erfahrungen überall zum Ausdruck kommen. — Das Buch zerfällt in einen allgemein-morphologisch-biologischen und einen speziellen Teil. Der letztere enthält die folgenden Kapitel: 1. Wasserspirochäten, 2. Saprozoische Spirochäten als Gelegenheitsparasiten, 3. Pathogene Spirochäten: a) Die Weilsche Krankheit, b) Das Siebentagefieber, c) Die Genitalspirochätose der Kaninchen, d) Die Rattenbißkrankheit. — Die pathogenen Spirochäten nehmen entsprechend ihrer Bedeutung über die Hälfte des Buches ein; ganz besonders ausführlich ist die Weilsche Krankheit und ihr Erreger besprochen.

Den Schluß der 11. Lieferung des Prowazekschen Handbuches bildet ein kleiner Beitrag von O. Nieschulz über die parasitischen Protozoen der Pflanzen. Mühlens (Hamburg).

Rodenwaldt, Ernst. Kaart en determineertabel van de anophelinen van Nederl. Oost-Indie. Batavia 1924.

Auf zwei großen Tafeln bringt der Autor Abbildungen für die zur Bestimmung wichtigsten Körperteile der niederländisch-indischen Anophelen (20 Arten). Kopf und Flügel bei ungefähr 45facher, Beine ungefähr bei 13facher Vergrößerung. Dadurch erscheinen die kleinen Arten entsprechend kleiner, eine große Annehmlichkeit beim Bestimmen. In dieser Vergrößerung treten die Merkmale sehr klar hervor. Die ersten Spalten enthalten die Köpfe der Weibchen und die männlichen Taster, die zweite die Flügel, die dritte die Hinterbeine. In einzelnen wichtigen Fällen sind auch Vorderbeine des Männchens, Unterseite des Abdomen und Beschuppung der Pleuren gegeben. Die Textspalte bringt in Worten die figürlich dargestellten Merkmale, dazu andere wesentliche, ganz kurz gefaßt. Zur Erläuterung dient weiter die anliegende Bestimmungstabelle, die sehr übersichtlich ist, dazu kommt ein kurzer erklärender Text als Einleitung. in den eine Anweisung über den Versand der Anophelen aufgenommen ist. Es liegt hier ein außerordentlich praktisches, von einem hervorragenden Kenner ausgeführtes Hilfsmittel für die Praxis vor, das sich sicher sehr bewähren wird.

Martini.

The Use of Fish for Mosquito Control. International Health Board of the Rockefeller Foundation, New York 1924. 120 S.

Zunächst werden einige einleitende Worte über die praktische Bedeutung der Einschränkung der Stechmücken gesagt, über die biologische Insektenbekämpfung und über Leistung der Fische in ihr, über eine Anzahl Vorfragen bezüglich der Lebensweise der betreffenden Fische, die vor dem Versuch beantwortet werden sollten.

Dann wird die geschichtliche Entwicklung dieses Verfahrens gegeben. Den Hauptteil bildet ein Sammelreferat dessen, was mit verschiedenen Fischen in den einzelnen Gegenden der Welt gearbeitet ist, geordnet nach den Ländern. Es werden dann die wichtigsten Fische besprochen. Vorangestellt werden die Cyprinodontiden und empfohlen, möglichst die Fische der örtlichen Fauna zu entnehmen. In erster Linie werden Fundulus heteroclitus und Gambusia affinis empfohlen, auch Haplochilus und Lebistes reticulatus. Dann werden die Grenzen der Verwendbarkeit der Fische besprochen. Das Wasser darf nicht zu groß und nicht zu klein sein, wie in Hufspuren usw. Besonders kann Wasservegetation die Wirkung der Fische einschränken, worauf noch im einzelnen eingegangen wird. Weiter können Raubfische sehr gefährlich werden. Flache Buchten bieten dabei den Nutzfischen gute Zuflucht. Ist auch Drainierung das wirtschaftlichste Mittel der Stechmückenbekämpfung, so ist sie doch in der Regel nur durchführbar, wenn größere Gebiete gleichzeitig in Angriff genommen werden können, und dafür wieder stehen oft die Mittel nicht zur Verfügung. Dann tritt meist das Ölen an die Stelle. Diesem zeigt sich aber in sehr vielen Fällen die Besetzung der Gewässer mit geeigneten Fischen überlegen, was Billigkeit und Nachhaltigkeit der Wirkung betrifft.

Das reich illustrierte Büchlein ist ein wertvoller Rat- und Auskunftgeber für jeden, der sich über dieses interessante Arbeitsfeld, sei es aus allgemeinem, sei es aus praktischem Interesse, orientieren will. Martini.

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE
PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D.
DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER;
PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 9

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 2. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben am 1. September 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Kudicke, R. & Collier, W. A. Intrakutane Superinfektionsversuche an tsetsekranken Kaninchen mit Trypanosomen der gleichen Art . . . 407

Kritschewsky, J. L. & Ljass, M. A. Zur Frage über die Verwirklichung der „Therapia sterilisans“ des experimentellen Rückfallfiebers durch die Anwendung von therapeutischen und hypertoxischen Dosen von Salvarsan . . . 422

Pentman, I. Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Malaria tertiana 436

Dostrowsky, Arieh. Zum Wesen der „Harara“ . . . 443

Terdschauian, A. Ein Fall von Ulcus tropicum, mit Neosalvarsaninjektionen und $CuSO_4$-Lösung geheilt . . . 449

Stern, E. Schwere Schockerscheinungen nach Wespenstichen . . . 450

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Helminthen.

Verschiedene Trematoden.

Maury, E. & Pélissier, R. Obstruction du cholédoque par douve du foie 452

Juzuki, Sotowo. On an Inquiry into the Conditions of the Spread of Fasciolopsis buski . . . 452

Chén Pang. A comparative Study of Clonorchis sinensis (Cobbold) . . 453

Faust, Ernest Carroll. A Preliminary Note on the Life History of Clonorchis sinensis in Chekiang Province . . . 453

Wayson, N. E. An Investigation to determine whether Clonorchiasis may be disseminated on the Pacific Slope . . . 453

Shattuk, George Cheever. Results of treatment for Clonorchiasis, Preliminary Report . . . 454

Haga, J. Een geval van infectie met Opisthorchis felineus bij den mensch 454

Ciurea, I. Heterophyidés de la faune parasitaire de Roumanie . . . 454

Mengert-Presser, H. Over Metagonimus yokogawai in Nederlandsch Oost-Indië 454

Fortsetzung des Inhalts auf Seite IV.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 9

(Aus dem Georg-Speyer-Haus zu Frankfurt a. M. Direktor: Geheimrat Kolle.)

Intrakutane Superinfektionsversuche an tsetsekranken Kaninchen mit Trypanosomen der gleichen Art.

Von

R. Kudicke und W. A. Collier.

Bei den nachstehenden Versuchen hatten wir uns zunächst das Ziel gesteckt, festzustellen, wie die Haut tsetsekranker Kaninchen auf die intrakutane Neueinführung von lebenden Trypanosomen der gleichen Art reagiert. Weiter wollten wir ermitteln, ob Anhaltspunkte dafür zu gewinnen waren, daß eine Änderung der Hautreaktion zur Bildung von Abwehrkörpern in Beziehung steht. Endlich wünschten wir darüber Aufschluß zu erhalten, welches das Schicksal der bei der Superinfektion eingeführten Parasiten ist, insbesondere dann, wenn eine Hautreaktion ausgeblieben oder in veränderter Form aufgetreten war.

Es ist zuerst durch Stargardt nachgewiesen, daß sich beim Kaninchen Trypanosomen, die in die äußeren Bedeckungen eingeführt werden, lokal vermehren und Reaktionserscheinungen hervorrufen, die mit Primäraffekten syphilitischen Ursprungs Ähnlichkeit haben. Stargardt machte seine Versuche an der Augenbindehaut. Schuberg und Böing konnten zeigen, daß auch bei anderen Tierarten Trypanosomen sich bei intrakutaner Einverleibung stets zunächst in den Saftspalten der Haut entwickeln und vermehren und erst auf dem Wege über Lymphgefäße und Lymphdrüsen in das Blut gelangen. Stühmer wies dann nach, daß lokale Krankheitserscheinungen sich in sehr klarer Form auch an der Skrotalhaut des Kaninchens mit Trypanosomen erzielen lassen und benutzte diese Tatsache zu Untersuchungen, die zum Teil ähnliche Fragestellungen hatten wie die oben formulierten.

Bei unseren Versuchen verwendeten wir drei Stämme von Tsetsetrypanosomen. Zwei von ihnen entsprechen dem normalen Typus der Tsetseparasiten (Laboratoriumsform). Der eine (B) ist, soviel wir wissen, identisch mit dem Tsetsestamm „Ferox" Ehrlichs, der andere (B_1) stammt aus dem Institut Robert Koch (Prof. C. Schilling). Der dritte Stamm (T) ist eine künstliche Abart von Tryp. brucei. Die Trypanosomen dieses Stammes haben durch Festigung gegen Akridinfarbstoffe ihre Blepharoplasten verloren und sind seitdem dauernd blepharoplastlos geblieben. Der Stamm läßt sich morphologisch von anderen Stämmen, also auch von B und B_1 unterscheiden und in Stammgemischen bis zu einer gewissen Grenze erkennen. Diese Grenze ist dadurch gegeben, daß bei normalen

Tsetsetrypanosomen bis zu 5 % blepharoplastlose Individuen vorkommen. Gegenüber Medikamenten verhalten sich B und T ebenfalls verschieden. Stamm B ist gegenüber Arsenikalien hochempfindlich und auch durch alle übrigen Heilmittel zu beeinflussen. Stamm T ist fest gegen Arsenikalien ebenso wie gegen Trypaflavin und ähnliche Farbstoffe. Den Stamm B_1 haben wir hinsichtlich seines Verhaltens gegenüber chemischen Mitteln nicht geprüft, da er uns nur zu Versuchen diente, bei denen diese Frage unwesentlich war. In ihren antigenen Eigenschaften unterscheiden sich B und B_1 mit Sicherheit von T, d. h. sie liefern beim Ehrlichschen Heilversuch in der Maus keine Antikörper gegen diesen Stamm.

Die Stämme B und T sind seit vielen Jahren im Georg-Speyer-Haus in weißen Mäusen, vorübergehend auch in Meerschweinchen gehalten worden. Über die Art, wie B_1 fortgezüchtet ist, vermögen wir Näheres nicht anzugeben. Während der Dauer unserer Versuche wurden alle drei Stämme in Mäusen gehalten. Ihre Virulenz für diese war die gleiche; die infizierten Tiere starben in 3—4 Tagen.

Der Verlauf der Tsetseinfektion beim Kaninchen ist von Ritz und von Stühmer genauer studiert worden. Bei intravenöser Infektion folgt einem Anfall von 3—4 tägiger Dauer eine kurze Periode, in welcher Trypanosomen im Blut auch durch Verimpfen kleiner Blutmengen nicht nachweisbar sind. Dann treten sie wieder auf und können durch Verimpfung bis zum Tage des Todes festgestellt werden. Kurz vor dem Tode tritt gewöhnlich eine starke Vermehrung der Parasiten ein, so daß sie dann auch mit Leichtigkeit im gewöhnlichen frischen Blutpräparat in großer Zahl zu finden sind. Während der ganzen vorhergehenden Erkrankungszeit ist ihre Zahl nur eine beschränkte. In der Rezidivperiode entstehen im Blute zahlreiche Modifikationen, die sich vom Ausgangsstamm und voneinander in ihrem antigenen Verhalten unterscheiden.

Bei intrakutaner Impfung vermehren sich die Trypanosomen nach Stühmer bis zum 3. Tage am Ort der Infektion. Dann treten sie im Blute auf und gleichzeitig beginnt auch die Entwicklung des Primäraffektes, dem die Schwellung der regionären Lymphdrüsen folgt. Etwa um den 7. Tag verschwinden die Trypanosomen aus dem Blut. Gleichzeitig gehen die örtlichen Erscheinungen zurück. Vom 9. Tage an beginnt die Rezidivperiode, die auch durch das Auftreten von Sekundärerscheinungen gekennzeichnet ist. Bis zum 6. Tage stimmen die Trypanosomen aus Primäraffekt, Drüsen und Blut mit dem Ausgangsstamm überein. Stühmer fand im Blutserum am 4. Tage keine Antikörper, am 8. Tage waren sie in geringer Menge nachweisbar, am 13. Tage in voller Ausbildung.

Bei unseren Tieren entsprach das Krankheitsbild im großen und ganzen dieser Schilderung, zeigte aber in mancher Hinsicht Abweichungen. Ob diese auf Eigentümlichkeiten unserer Stämme oder durch Besonderheiten der Technik bedingt waren, können wir nicht angeben.

Wir haben die intrakutane Infektion stets am Rücken gesetzt, weil wir in der Hauptsache weibliche Tiere für unsere Versuche benutzen mußten. Nachdem wir festgestellt hatten, daß die Parasiten des T-Stammes bei geringen Infektionsmengen, wie Stargardt und Stühmer sie benutzt hatten, schlecht hafteten, haben wir ganz allgemein größere verwendet, nämlich 0,4 ccm einer Aufschwemmung mit 4—5 Trypanosomen im Gesichtsfeld (Ölimmersion, Kompensationsokular 4).

Für unsere Versuche ist die Zeit des Auftretens der örtlichen Reaktion, ihre Stärke und die Dauer ihres Bestehens wichtig. Die Reaktion begann meist einige Tage nach Einführung der Parasitenaufschwemmung in Gestalt einer teigigen Schwellung, die bei längerem Bestehen allmählich härter wurde und sehr häufig zu scharf begrenzten Infiltraten von der Größe eines Fünfmarkstückes führte. Die Ausdehnung eines Markstückes war beim B-Stamm in 68,8 % der Fälle am 4. Tage erreicht, in 89,6 % am 6. Tage. Beim T-Stamm hatten die Primäraffekte diese Größe am 4. Tage nur bei 38,7 %, am 7. Tage bei 75,1 %. Bei beiden Stämmen waren verzögerte Reaktionen festzustellen. So reagierte beim B-Stamm je 1 Tier (unter 48) erst am 8., 9., 11., 14., 20. Tage, beim T-Stamm 5 Tiere erst am 11.—15. Tage. Völlige Versager oder schwächere Reaktionen kamen beim B-Stamm gar nicht vor, beim blepharoplastlosen Stamm waren die örtlichen Reaktionen dagegen bei 6 von 44 Tieren so gering, daß sie die Ausdehnung eines Markstückes nicht erreichten. Hinsichtlich der Dauer der örtlichen Reaktionserscheinungen vermögen wir genauere Angaben nicht zu machen, da unsere Kontrolltiere nach Abschluß des jeweiligen Versuchs zu anderen Untersuchungen benutzt wurden und deswegen keine reinen Bilder geben. Es genüge die Mitteilung, daß die Primäraffekte bei allen kräftig reagierenden Tieren mehrere Wochen lang nachweisbar waren. Bei geringeren Reaktionen verkürzte sich diese Zeit, bei schwachen betrug sie unter Umständen nur einige Tage. Die Primäraffekte zeigten, je länger sie bestanden, um so mehr die Neigung zum Zerfall. Es kam dann zu flachen, von Krusten bedeckten Geschwüren auf infiltriertem Grunde. Sobald eine stärkere Infiltration eingetreten war, machte sich auch Neigung zum Haarausfall geltend, der schließlich die ganze erkrankte Stelle ergriff. Hinreichende Dosen von Arsenikalien führten gewöhnlich innerhalb kurzer Zeit zum Schwinden der Lokalerscheinungen, vielfach auch dann, wenn die Allgemeininfektion nur vorübergehend oder ungenügend beeinflußt wurde. Die lokale Wiederherstellung gab sich dann gewöhnlich dadurch zu erkennen, daß im Zentrum die Haare wieder zu wachsen begannen, während die Peripherie der erkrankt gewesenen Stelle zunächst noch kahl blieb. Die Heilung folgt hier dem Wege, den die Trypanosomen in der Haut bereits zurückgelegt haben.

Die Parasiten fanden wir in den primär erkrankten Hautstellen in wechselnder Menge, in infiltrierten Stellen immer an der Peripherie. Bald waren es nur ganz vereinzelte, bald mehrere in jedem Gesichtsfeld, zuweilen bis zu 10 und mehr. Bei nicht wenigen Tieren war ein mehrmaliges Zu- und Abnehmen der Zahl festzustellen. Versucht man aus den ja lediglich auf Schätzung beruhenden Angaben der Protokolle eine Durchschnittskurve der Parasitenzahl in den Primäraffekten aufzustellen, so ergibt sich, daß diese bei den blepharoplasthaltigen Stämmen B und B_1 innerhalb der ersten 14 Tage deutlich zweigipflig ist und eine Senkung zwischen dem 6. und 10. Tage zeigt. Der zweite Anstieg ist meist niedriger als der erste. Auch beim T-Stamm ist dieser Charakter der Kurve erkennbar; doch ist hier die Trypanosomenzahl in der Regel erheblich niedriger als bei den anderen Stämmen. Nach dem 15. Tage verschwanden die Trypanosomen in den meisten Fällen aus den erkrankten Hautstellen, tauchten aber später immer wieder von Zeit zu Zeit darin auf, gewöhnlich allerdings nur in geringer Zahl. Im Schlußstadium der Krankheit war auch im Primäraffekt — sofern er noch bestand — häufig eine erneute Vermehrung der Trypanosomen festzustellen. Die Zahl derselben stimmte mit der im gleichzeitig

entnommenen Blut vielfach überein, blieb aber auch darunter oder überstieg sie zuweilen. Es scheint also, als wenn die gleichen Ursachen, die zur terminalen Vermehrung im Blut Veranlassung geben, auch zu einer solchen im Primäraffekt führen können.

Im Blut waren Trypanosomen nicht selten schon am ersten Tage nach der intrakutanen Infektion durch Verimpfung nachzuweisen. Den Einschnitt zwischen Primär- und Sekundärperiode, wie er durch das negative Ergebnis der Blutverimpfung gekennzeichnet wird, haben auch wir bei vielen Tieren beobachtet. Bei anderen ist er uns wahrscheinlich entgangen, da wir die Untersuchungen nur mit mehrtägigen Pausen anstellen konnten. Erwähnt sei, daß wir vereinzelt auch in der Rezidivperiode negative Impfergebnisse hatten. Meist fiel allerdings in dieser Zeit die Abimpfung positiv aus. Über die Zahl der im Blut befindlichen Trypanosomen gibt weder die Verimpfung des Blutes noch die Untersuchung einfacher frischer Präparate hinreichend Auskunft. Der „dicke Tropfen" zeigt, daß diese Zahl individuell wechselt und daß sie auch bei ein und demselben Tier periodisch schwankt. Die terminale Wucherung war in vielen Fällen deutlich erkennbar, in anderen, in denen sie zu fehlen schien, kann sie uns entgangen sein.

Mit den antigenen Eigenschaften der Trypanosomen und dem Verhalten des Serums aus den verschiedenen Krankheitsperioden haben wir uns nicht näher beschäftigt. Die prinzipielle Übereinstimmung der Angaben von Braun und Teichmann einerseits sowie Stühmer und Ritz andererseits ließ uns diese Dinge als hinreichend gesichert erscheinen.

Ausdrücklich betont sei, daß im Kaninchen der morphologische Charakter der verwendeten Stämme keine Änderung erfuhr, wie zahlreiche Untersuchungen an den Kontrolltieren einwandfrei ergaben.

Tab. I. Intrakutane Superinfektion mit dem homologen Stamm bei intrakutan infizierten Kaninchen.

Starke Reaktion		Verzögerte oder mäßig abgeschwächte Reaktion		Keine oder stark abgeschwächte Reaktion[1])		
B	T	B	T	B	T	T
6	12	6	22	21*	7	56*
13	12	40	29	49	13	62*
13		87*	30	59*	22	66*
20		89*	61*	69*	35	74*
21*		89*			42	117*
28					46	

Tabelle I gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Superinfektionen, die mit dem homologen Stamm bei vorher intrakutan

[1]) Eine Abschwächung der Reaktion wurde nur angenommen, wenn die gleichzeitig intrakutan infizierten Kontrolltiere Reaktionen von normaler Stärke erkennen ließen. Versuche, in denen das nicht der Fall war, sind nicht mit aufgeführt.

infizierten Kaninchen ausgeführt wurden. B bezeichnet den blepharoplasthaltigen Stamm, T den blepharoplastlosen. Die Zahlen geben den Tag nach der Erstinfektion an, an dem die erneute intrakutane Einverleibung der Trypanosomen stattfand. Wo es sich um das Ergebnis einer mehrmaligen Superinfektion handelt, ist dieses durch Unterstreichung kenntlich gemacht, und zwar zeigt die Zahl der Striche an, wieviel Superinfektionen bereits vorausgegangen waren. Bei einer Reihe von Tieren haben wir den Infektionsverlauf durch Behandlung mit nichtheilenden Arsenophenylglyzingaben künstlich verlängert. Die bei solchen Tieren gesetzten Superinfektionen sind mit einem * versehen.

Die Tabelle zeigt, daß kräftige, d. h. von der normalen Stärke nicht abweichende Reaktionen bis zum 28. Tage vorkamen, daß in den späteren Perioden der künstlich verlängerten Erkrankung die Lokalreaktion sehr häufig fehlte oder ganz geringfügig war, daß aber dasselbe auch schon sehr viel früher eintrat und daß zu allen Zeiten Reaktionen beobachtet wurden, die nur in mäßigem Grade abgeschwächt oder verzögert waren. Eine gesonderte Betrachtung der beiden Stämme ergibt, daß beim blepharoplastlosen eine Abschwächung oder ein Ausbleiben der örtlichen Entzündung sehr viel früher und häufiger festzustellen war als beim blepharoplasthaltigen. Wie erinnerlich, ist jener von vornherein weniger dermotrop. Beim B-Stamm zeigten vier gleichzeitig primär infizierte Tiere, die am 6., 13., 20. und 28. Tag superinfiziert wurden, sämtlich kräftige Hautreaktionen. Von zwei anderen, am 40. und 49. Tage superinfizierten, reagierte das erstere abgeschwächt, das andere überhaupt nicht. Schien dieses Ergebnis dafür zu sprechen, daß auch bei diesem Stamm die Hautreaktion schließlich — wenn auch erst in späteren Infektionsperioden — ausbleibt, so hatten Versuche bei behandelten Tieren nicht so klare Ergebnisse. Es zeigte sich, daß bei solchen noch um den 90. Tag mehrfach nur eine Abschwächung der Reaktion festzustellen war. Für dieses vom T-Stamm abweichende Verhalten können zwei Eigentümlichkeiten der blepharoplasthaltigen Trypanosomen in Betracht kommen: ihre stärkere Dermotropie und ihre größere Arsenempfindlichkeit. Die letztere Eigenschaft führte zu einer anderen Beeinflussung der Krankheit infolge der Behandlung. Es kam hier häufig zu langanhaltenden Remissionen, beim T-Stamm mehr zu einer gleichmäßigen Verlangsamung. Welche dieser Besonderheiten maßgebend war, haben wir nicht entscheiden können.

Im Gegensatz hierzu ist festzustellen, daß beim blepharoplastlosen Stamm die Neigung zur Bildung eines lokalen Entzündungsherdes um so geringer war, je länger die Krankheit gedauert hatte.

Einige Tiere haben wir auch mehrfach in verschiedenen Zeitabschnitten mit dem homologen Stamm superinfiziert. Das Bild war hier, soweit der T-Stamm in Frage kam, das gleiche. Auch hier zeigten die späteren Superinfektionen eine deutliche, allmählich zunehmende Abschwächung der Reaktion oder fielen negativ aus. Beim B-Stamm gelang uns der entsprechende Nachweis nicht mit Sicherheit, da die Tiere nicht lange genug lebten. Gelegentlich haben wir beobachtet, daß die Reaktion bei späteren Superinfektionen stärker auftrat als bei den früheren.

Wie haben bei den Tieren dieser Tabelle Trypanosomen an der Stelle der Superinfektion, wenn diese zu kräftiger Schankerbildung führte, stets gefunden, und zwar in einer Zahl, die von der Norm kaum abwich. Bei den stark abgeschwächten Reaktionen fanden wir Trypanosomen in der Haut entweder nur sehr spärlich oder während einer erheblich kürzeren Zeit als bei den Kontrollen. Bei Ausbleiben einer Reaktion haben wir damals mehrfach auf die Punktion der Impfstelle verzichtet oder uns mit wenigen negativen Untersuchungsergebnissen begnügt. Erst später haben wir festgestellt, daß Trypanosomen vorhanden sein und sich sogar vermehren können, wenn eine Reaktion fehlt. Wir glauben aber nicht, daß diese Unterlassung gegenüber der Gesamtzahl unserer mikroskopischen Untersuchungen ins Gewicht fällt. Es ergibt sich aus diesen, daß die durchschnittliche Trypanosomenzahl bei beiden Stämmen gegenüber der Norm verringert war, wenn die Hautreaktion eine Beeinflussung zeigte. Die Häufigkeit der positiven Lokalbefunde war um so geringer, je später die Superinfektion vorgenommen wurde. Bei Superinfektion innerhalb der ersten 14 Krankheitstage hatten noch $^3/_4$ der Punktionen ein positives Ergebnis, nach dem 60. Tag nur ein Drittel.

Tabelle II zeigt den Erfolg entsprechender Versuche mit dem heterologen Stamm. Die Zahl der Superinfektionen mit dem T-Stamm ist zu klein, als daß sich daraus Schlüsse ableiten ließen. Für den B-Stamm, also für den, der von vornherein besser in der Haut haftete, ergab sich eine sehr deutliche Verschiebung zugunsten der starken Reaktionen. Nur zwei zeigten eine Abschwächung — was hier übrigens auch für die Kontrollen zutraf —, alle anderen verliefen in unverminderter Stärke.

Tab. II. Intrakutane Superinfektion mit dem heterologen Stamm bei intrakutan infizierten Kaninchen.

Kräftige Reaktion	Verzögerte oder mäßig abgeschwächte Reaktion	Keine oder stark abgeschwächte Reaktion
B 20*	B 7	T 42
B 22	B 33	
B 22	T 65*	
B 29*		
B 41*		
B 52		
B 69*		
B 99*		

Das Verhalten der aufgepfropften Trypanosomen kann kurz dahin gekennzeichnet werden: Der heterologe Stamm war stets an der Impfstelle und stets im Blute nachweisbar, im letzteren bald in wechselnder Mischung mit dem Primärstamm, bald alternierend mit ihm; die Zahl der Trypanosomen an der Superinfektionsstelle war im allgemeinen geringer als bei Normaltieren, aber höher als da, wo der gleiche Stamm gegenüber einer homologen Erstinfektion geprüft worden war.

Tab. III. Intrakutane Superinfektion mit dem homologen und heterologen Stamm bei intrakutan infizierten Kaninchen.

Erstinfektion		Superinfektion	
Stamm	Tage	homolog	heterolog
T	61	gering	etwas abgeschwächt
B	77*	etwas abgeschwächt	etwas abgeschwächt
T	88*	abgeschwächt	abgeschwächt
T	112*	abgeschwächt	stark
T	112*	abgeschwächt	stark
B	124*	abgeschwächt	ziemlich stark
T	137*	gering	stark
B	143*	stark	stark
T	150*	verzögert	stark

Tabelle III enthält eine Reihe von — zumeist behandelten — Tieren, bei denen zwischen dem 61. und 150. Tage die Superinfektion gleichzeitig, aber an zwei räumlich getrennten Stellen mit dem homologen und heterologen Stamm vorgenommen wurde. Dreimal war der zur Erstimpfung verwendete Stamm der blepharoplasthaltige, sechsmal der blepharoplastlose. An der heterologen Impfstelle stimmte das Ergebnis ziemlich gut mit dem bei der vorigen Serie beobachteten überein. Zumeist waren kräftige Reaktionen

zu beobachten. Das Verhalten der homologen Impfstelle entsprach nicht ganz den früheren Feststellungen. In den sechs Fällen, in denen der T-Stamm in Frage kam, war viermal nur eine mäßige Abschwächung oder Verzögerung der Reaktion festzustellen. Nur zweimal blieb die lokale Entzündung nahezu aus und beide Male handelte es sich um Tiere, die vorher bereits mehrere Superinfektionen mit dem gleichen Stamm überstanden hatten. Man bekommt den Eindruck, als wenn die gleichzeitige Einführung des heterologen Stammes den Zustand der Tiere so verändert, daß nun auch auf den homologen Reiz wieder leichter Reaktionen eintreten. Trypanosomen waren in diesen Fällen an beiden Superinfektionsstellen mit Leichtigkeit zu finden, nur die beiden nicht reagierenden machten davon eine Ausnahme. Die Parasitenzahl war an beiden Hautstellen niedriger als bei den Kontrolltieren, im übrigen, wie zu erwarten, beim blepharoplasthaltigen Stamm höher als beim blepharoplastlosen. Bei beiden Stämmen übertraf aber die Durchschnittszahl diejenige, die wir festgestellt hatten, als wir die homologen Stämme gegeneinander prüften. Im Blut konnten wir den heterologen Stamm stets nachweisen. Auffallenderweise hatte er hier bei allen Abimpfungen das Übergewicht. Es war hier also der neu eingeführte homologe Stamm in seiner Entwicklung behindert.

Das bisher Mitgeteilte steht in Einklang mit den Feststellungen, die über den Immunisierungsvorgang beim tsetseinfizierten Kaninchen durch Braun und Teichmann, Ritz, Stühmer gemacht worden sind. Wie eingangs erwähnt, wird nach Ablauf des ersten Anfalls im Verlauf der von diesem durch ein kurzes Intervall getrennten Sekundärperiode eine große Zahl von Rezidivmodifikationen gebildet. Diesen müssen ebenso viele verschiedene Antikörper entsprechen. Vor allem richtet sich aber die Bildung von Abwehrstoffen gegen das Hauptantigen (Ausgangsstamm im Sinne von Braun und Teichmann), d. h. dasjenige, das für den betreffenden Stamm bei rezidivfreier Fortzüchtung in der Maus kennzeichnend ist. Dieses ist für die beiden verwendeten Stämme verschieden.

So erklärt es sich, daß der homologe Stamm am Ort der Superinfektion und im Blut eine Behinderung seiner Entwicklung erfährt, und daß die erstere um so stärker ist und — wenigstens beim T-Stamm — um so regelmäßiger eintritt, je später die Superinfektion gesetzt wird. Denn je länger die primäre Infektion sich hinzieht, um so mehr verschiedene Antikörper werden gebildet, um so stärker ist auch die Konzentration derjenigen, die auf das Haupt-

antigen eingestellt sind. Wenigstens gilt das für solche Tiere, deren Widerstandskraft groß genug ist oder künstlich so weit erhöht werden kann, daß sie eine langdauernde Infektion ertragen. Der heterologe Stamm findet weniger Widerstände als der homologe, da sein Hauptantigen ein anderes ist. Daß er in der Haut zwar nicht in seiner Wirkung, wohl aber in seiner zahlenmäßigen Entwicklung eine Hemmung erfährt, ließe sich mit einem Übergreifen der Immunität erklären, und würde mit der Erfahrung übereinstimmen, daß der Schanker größere Heilungstendenz zeigt als die Blutinfektion. Fast niemals ist aber diese Hemmung so stark, daß der Reiz zur Entzündung fortfällt. Im Blut ist eine Behinderung des heterologen Stammes überhaupt nicht erkennbar.

Beim unbeeinflußten Ablauf der Tsetseinfektion des Kaninchens kommt es nun gewöhnlich relativ früh zu einer Erschöpfung der Antikörperproduktion. Das ist zu erkennen an der terminalen Wucherung der Trypanosomen, die plötzlich in ähnlicher Weise das Blut überschwemmen, wie es sonst nur bei hochempfindlichen Tieren zu sehen ist. Auf dieser Erschöpfung der Antikörper beruhen unseres Erachtens wenigstens zum Teil die vielen Ausnahmen, die wir insbesondere beim B-Stamm noch in späteren Krankheitsperioden feststellen mußten. Ähnlich ist wohl auch die Beobachtung zu erklären, daß die Schankerbildung bei ein und demselben Tier nach Einverleibung des gleichen Stammes einmal ausbleiben und einige Zeit später wieder eintreten kann. Ritz hat nämlich gezeigt, daß das Hauptantigen im Blut im Verlauf der Infektion mehrfach wieder auftreten kann. Das ist nur erklärbar durch die Annahme, daß die entsprechenden Antikörper vorübergehend schwinden können.

Wie sehr individuelle Verhältnisse die Versuchsergebnisse beeinflussen, ist unter anderem daraus zu ersehen, daß wir zuweilen bei mehrfachen Superinfektionen mit dem homologen Stamm jedesmal Trypanosomen an der Impfstelle nachweisen konnten — allerdings in wechselnder Anzahl —, während in einem anderen Falle drei Superinfektionen nacheinander völlig negativ verliefen.

Aus einzelnen unserer Beobachtungen geht hervor, daß die Trypanosomen in Haut und Blut sich nicht völlig gleich verhalten. Bei primärer Hautinfektion zeigen die Trypanosomenzahlen in den beiden Geweben zwar einen ähnlichen Kurvenverlauf, lassen aber nicht erkennen, daß die Vorgänge in der Haut in direkter Abhängigkeit stehen zu den im Blut sich abspielenden. Noch deut-

licher wird das, wenn man die entsprechenden Zahlen bei superinfizierten Tieren vergleicht. Es lassen diese Erfahrungen daran denken, daß der Haut im Immunisierungsprozeß eine gewisse Sonderstellung zukommt. Es ist aber darauf hinzuweisen, daß zahlenmäßige Feststellungen über die Immunisierungsvorgänge im tsetseinfizierten Kaninchen nur sehr unvollkommen Aufschluß geben.

Wir kommen jetzt zu Versuchen, bei denen die Trypanosomen zur Erstinfektion nicht in die Haut, sondern direkt in die Blutbahn gebracht wurden. Es handelt sich um eine Nachprüfung von Untersuchungen, die zuerst Stühmer angestellt hat und über die er im Jahre 1923 berichtete. Stühmer fand, daß die Schankerbildung in der Haut ausblieb, wenn man den gleichen Stamm vorher intravenös eingespritzt hatte, ja daß dies Ausbleiben der Reaktion noch festzustellen war, wenn man die intrakutane und intravenöse Infektion gleichzeitig setzte.

Wir haben diese letztere Angabe nicht nachgeprüft, im übrigen aber die Mitteilungen im allgemeinen bestätigt gefunden. Bei 6 Kaninchen verwendeten wir für die intravenöse und intrakutane Impfung den B-Stamm. Von zwei Tieren, bei denen die beiden Impfungen 24 Stunden auseinander lagen, reagierte eins mit beträchtlicher, das andere mit geringer Verzögerung. Von zwei anderen, bei denen das Intervall 3—4 Tage betrug, zeigte das eine eine ganz geringfügige Reaktion, das andere wieder eine erhebliche Verzögerung. Ähnlich war das Ergebnis bei den letzten beiden Tieren, bei denen zwischen Erst- und Zweitimpfung 7 bzw. 14 Tage vergangen waren. Ersteres reagierte mit einer mäßigen Verzögerung, letzteres nur ganz geringfügig. Wichtig und neu war, daß wir bei allen diesen Tieren Trypanosomen an den Superinfektionsstellen nachweisen konnten, und zwar auch da, wo die Reaktion kaum erkennbar war, und bei den verzögert reagierenden schon kurze Zeit nach der Superinfektion. Nur ein Tier, das nach 7 Tagen superinfizierte, machte hiervon eine Ausnahme. Die Häufigkeit der positiven Befunde war bei den einzelnen Tieren ungefähr die gleiche wie bei den Kontrollen. Die Gesamtzahl der Parasiten zeigte keine deutliche Verminderung gegenüber der Norm. Bei einem Tier, das erst nach 18 Tagen reagierte, waren die Trypanosomen während der reaktionslosen Periode so zahlreich, wie wir es bis dahin noch niemals festgestellt hatten.

Weniger deutliche Ergebnisse lieferte eine Versuchsreihe von drei Tieren, bei denen der blepharoplasthaltige Stamm zur Ein-

spritzung in die Blutbahn, der blepharoplastlose zur Hautimpfung benutzt war. Hier zeigten die intravenös infizierten Kaninchen nur geringe Abschwächungen der Hautreaktion.

Wir haben dann noch zwei etwas größere Versuchsreihen angesetzt, bei denen ebenfalls heterologe Stämme gegeneinander geprüft wurden. Der blepharoplastlose Stamm T diente zur Einspritzung in die Blutbahn, ein blepharoplasthaltiger B_1 zur Hautinfektion. Die beiden Reihen unterschieden sich vor allem durch die Menge der in die Blutbahn eingespritzten Trypanosomen. Sie war bei der einen etwa 100fach geringer als bei der anderen. Von den stark infizierten Tieren wurden je 2 am 1., 2., 5. und 9. Tag superinfiziert, von den anderen je 2 am 3., 7., 10., 15. und 19. Tag. 18 andere Kaninchen dienten als Kontrollen. Das zur Hautimpfung dienende Infektionsquantum war überall möglichst das gleiche und reichte aus, um bei allen Kontrollen kräftige Hautreaktionen zu erzeugen.

Bei den stark intravenös infizierten Tieren war das Ergebnis durchaus eindeutig. Nur ein Tier reagierte in der gewöhnlichen Weise, eins in abgeschwächter Form, eins überhaupt nicht, die übrigen nur ganz geringfügig. Im Durchschnitt waren bei den superinfizierten Tieren Trypanosomen an der Impfstelle nach 3,5 Tagen festzustellen, bei den Kontrolltieren nach 2,4 Tagen. Es ist uns zweifelhaft, ob diese geringfügige Verschiedenheit von irgend welcher Bedeutung ist.

Eins ergibt sich aus dieser Versuchsreihe mit Sicherheit: die starke Infektion hat fast stets eine sehr beträchtliche Abschwächung der Hautreaktion auch gegenüber dem heterologen Stamm im Gefolge.

Bei schwacher intravenöser Infektion lagen die Dinge nicht so einfach. Fünf bis sechs normalen oder annähernd normalen Reaktionen standen eine abgeschwächte, zwei stark verzögerte, zwei ganz geringe gegenüber. Wir haben bei dieser Reihe die ganz kurzen Intervalle zwischen intravenöser und kutaner Infektion fortgelassen. Maßgebend dafür war folgende Überlegung. Auch bei kutaner Infektion tritt eine Vermehrung der Trypanosomen in der Blutbahn ein. Trotzdem gelang, wie aus den weiter oben mitgeteilten Versuchen hervorgeht, die Superinfektion in dieser Zeit mit dem heterologen Stamm nahezu stets und mit dem homologen Stamm ebenfalls, wenn es der blepharoplasthaltige war. Es kam uns nun darauf an, gerade diesen Zustand der voll entwickelten Allgemeininfektion zu erfassen,

und es war klar, daß er bei schwach infizierten Tieren später eintreten mußte als bei stark infizierten. Im allgemeinen scheint nach den Ergebnissen der Untersuchung im dicken Tropfen dieses Ziel auch erreicht zu sein. Alle Tiere hatten Trypanosomen im Blut, als die Superinfektion erfolgte. Sehr wahrscheinlich befanden sich diejenigen, die etwa am 10. Tage superinfiziert wurden, bereits in der Sekundärperiode. Aber unsere Blutuntersuchungen sind nicht häufig genug gemacht, um mit Bestimmtheit sagen zu können: hier liegt der Einschnitt, der ersten Anfall und Rezidivperiode trennt. Auf jeden Fall zeigt sich nicht etwa ein Überwiegen der starken Hautreaktionen bei den kürzeren Intervallen. Man erhält eher das Bild einer gewissen Regellosigkeit, das aber doch die Neigung zu erkennen gibt, stärkere Reaktionen häufiger hervortreten zu lassen. Auch bei diesen Tieren wurden an der Impfstelle Trypanosomen im Durchschnitt etwas später gefunden als bei den Kontrollen, auch hier ist aber der Unterschied unbeträchtlich. Alles in allem dürfen wir wohl das Ergebnis dahin zusammenfassen: Bei schwacher intravenöser Erstinfektion war zwar ebenfalls eine Beeinflussung der Hautreaktion an der Superinfektionsstelle nachweisbar, es war aber im ganzen das Bild demjenigen ähnlicher, das wir früher bei primärer Hautinfektion gesehen hatten.

Was die Zahl der in den letzten beiden Versuchsreihen an den Superinfektionsstellen nachweisbaren Trypanosomen anlangt, so verhielten sich die gut reagierenden Tiere ebenso wie die Kontrolltiere. Bei den Tieren mit stark beeinflußter Reaktion war dagegen die Gesamtzahl der innerhalb der ersten 14 Tage in der Haut festgestellten Parasiten nicht unerheblich geringer, freilich nicht so sehr, daß es Anlaß gewesen wäre, hierauf allein die starke Abschwächung der Reaktion zurückzuführen. Wie erinnerlich, hatten wir eine Verringerung der örtlich nachweisbaren Trypanosomenzahl auch bei den Tieren gefunden, bei denen wir den heterologen Stamm primär kutan infizierten Tieren einverleibt hatten. Trotzdem war bei diesen eine Hautreaktion meist festzustellen gewesen. In den vorliegenden Fällen konnten wir andererseits wieder beobachten, daß bei fehlender Reaktion die Zahl der Trypanosomen in der Haut zuweilen recht beträchtlich war und fast die Norm erreichte.

Nicht uninteressant war das Ergebnis der Blutuntersuchung. Ein Vergleich der — schätzungsweise im dicken Tropfen ermittelten — Trypanosomenzahlen zeigte, daß von insgesamt zehn Tieren mit stark abgeschwächter Hautreaktion neun erheblich mehr Parasiten im

Blut hatten als gewöhnlich und demgemäß früh eingingen. Im Gegensatz dazu zeigten von 23 stark reagierenden Tieren (bei denen 18 Kontrolltiere mitgerechnet sind) 18 eine niedrige Parasitenziffer, vier eine mäßig erhöhte und nur eins eine stark erhöhte. Von fünf Tieren, bei denen eine Hautreaktion zwar vorhanden, aber schwächer war als bei den Kontrollen, war die Zahl der Trypanosomen im Blut bei vier ebenfalls größer als gewöhnlich (Tab. IV).

Tab. IV. Intrakutane Superinfektion mit dem heterologen Stamm nach intravenöser Primärinfektion.

	Starke Hautreaktion		Mäßige Hautreaktion		Geringe Hautreaktion	
	Bluttrypanosomen		Bluttrypanosomen		Bluttrypanosomen	
	vermehrt	nicht vermehrt	vermehrt	nicht vermehrt	vermehrt	nicht vermehrt
Allein intrakutan infiziert (Kontrollen)	3	15	0	0	0	0
Intrakutane Infektion nach starker intravenöser Infektion	1	0	1	0	7	0
Intrakutane Infektion nach schwacher intravenöser Infektion	1	3	3	1	2	1
Zusammen	5	18	4	1	9	1

Weiter konnte folgendes festgestellt werden. Auch bei den Tieren, die nur ganz geringfügige Hautreaktionen aufwiesen, war der zur Superinfektion benutzte heterologe Stamm stets im Blut nachweisbar. Es bestand dabei gegenüber den Kontrolltieren insofern ein Unterschied, als bei diesen in der gleichen Zeit die Abimpfungen vielfach negative Ergebnisse hatten. Ob das noch Inkubationszeit oder bereits das Intervall zwischen primärem Anfall und Sekundärperiode war, konnte im einzelnen nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Auf jeden Fall zeigten die Befunde, daß die heterologen Trypanosomen im Blut der vorher intravenös infizierten Tiere nicht größere, sondern geringere Widerstände vorfanden als in dem der Kontrolltiere.

Es entsprach dem auch die Tatsache, daß die Tiere, die eine starke Beeinflussung der Hautreaktion erkennen ließen, der Doppelinfektion schneller erlagen als die gut reagierenden. Von allen intravenös infizierten und später superinfizierten Tieren lebten die

gar nicht oder geringfügig reagierenden im Durchschnitt 19,5 Tage, die stark reagierenden 31,8 Tage. Rechnet man zu den letzteren die deutlich und frühzeitig, aber schwächer als die Kontrollen reagierenden Tiere hinzu, so beträgt der Unterschied immer noch 7 Tage.

Das Verhalten der Hauttrypanosomen ließe vielleicht daran denken, daß der alsbald nach der intravenösen Infektion einsetzende Immunisierungsvorgang die Ursache für das Ausbleiben der Hautreaktion ist, und daß er bei starker Infektion auch auf die heterologen Trypanosomen übergreift. Hiergegen spricht, daß eine Behinderung derselben gerade im Blut nicht erkennbar war. Es spricht dagegen auch die Tatsache, daß die Hautreaktionen gerade bei solchen Tieren stark abgeschwächt waren, die besonders viel Trypanosomen im Blut hatten und ihnen frühzeitig erlagen. Man könnte nun vielleicht annehmen, daß der Haut bei der Bildung von Antikörpern eine besondere Rolle zukomme, und daß dieser Vorgang in ihr sich bis zu einem gewissen Grade unabhängig vom Allgemeinschicksal des Organismus abspielen könne. Wir hatten diese Möglichkeit schon oben kurz gestreift. Es ist mit dieser Vorstellung aber nicht recht vereinbar, daß das gleiche Verhalten gegenüber dem heterologen Stamm bei künstlich verlängerter Erkrankung (nach primärer Hautimpfung) nicht zu beobachten war, obgleich doch gerade in diesem Falle wegen der zahlreichen durchlaufenen Rezidivmodifikationen die Ausbildung einer übergreifenden Immunität am ehesten zu erwarten wäre. Da wir weiter bei einigen Tieren und gerade bei homologen Stämmen sahen, daß Trypanosomen sich an der Impfstelle auch ganz beträchtlich vermehren können, ohne daß lange Zeit eine örtliche Reaktion erkennbar ist, sind wir darauf gekommen, die Ursache für ihr Ausbleiben nicht im Immunisierungsvorgang, sondern im Infektionsprozeß an sich zu suchen. Wir glauben demgemäß, daß die Hautreaktion im Stühmerschen Versuch deswegen ausbleibt, weil die Infektion zu einer Änderung im Zustande des reagierenden Zellsystems führt, und zwar halten wir es für wahrscheinlich, daß es sich dabei um eine Änderung der Reaktionsfähigkeit handelt. Wenn diese Vorstellung zu Recht besteht, würden wir zwei verschiedenartige Vorgänge als Ursache für die Beeinträchtigung der Hautreaktion bei superinfizierten Tieren anzusprechen haben: den spezifisch gerichteten Immunisierungsvorgang, der den Erreger beeinflußt und damit den Reiz vermindert, und der sich erst nach längerer Krankheits-

dauer voll entwickelt, und auf der anderen Seite den Infektionsvorgang als solchen, der je nach seiner Stärke und vielleicht auch abhängig von dem Ort seines primären Angreifens mehr oder weniger auf die an der Entzündung beteiligten Zellen wirkt. Es ist zu vermuten, daß der letztgenannte Vorgang nicht nur am Beginn der Infektion wirksam ist, sondern auch in späteren Perioden, und daß unter seinem Einfluß manches als Immunitätsfolge erscheint, was keine ist.

Mag dies nun zutreffend sein oder nicht, auf jeden Fall ergibt sich aus unseren Versuchen, daß bei tsetsekranken Kaninchen die Hautreaktion nach intrakutaner Superinfektion mit Tsetseparasiten nicht allein bestimmt wird durch die antigenen Besonderheiten der Stämme, sondern vielleicht auch durch ihre größere oder geringere Dermotropie, und nicht nur abhängt von der Dauer des bereits bestehenden Infektionsprozesses, sondern auch von seiner Intensität. Weiter zeigen sie, daß eine fehlende oder stark abgeschwächte Hautreaktion nicht immer als Beweis für eine erhöhte Resistenz des betreffenden Tieres angesehen werden darf.

Es mag manchem naheliegend erscheinen, diese Befunde auf die Syphilis zu übertragen. Zweifellos sind wir dazu nicht berechtigt; denn so viele Ähnlichkeiten auch der Verlauf der beiden Krankheiten zeigt, so unterscheiden sich doch die Erreger auch biologisch sehr wesentlich darin, daß die einen in erster Linie Blut-, die anderen vor allem Gewebsparasiten sind.

Literatur.

Braun, H. u. Teichmann, E., Versuche zur Immunisierung gegen Trypanosomen. G. Fischer, Jena 1912.

Ritz, H., Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1916, Bd. 20, H. 17.

Schuberg, A. u. Böing, W., Deutsche med. Wochenschr., 1913, Nr. 19.

Stargardt, Dermatol. Wochenschr., 1914, Bd. 58, S. 112, Ergänzungsheft.

Stühmer, A., Zeitschr. f. Immunitäts-Forsch., 1916, Nr. 24, S. 315; Deutsche med. Wochenschr., 1921, S. 122, 152, 177; Arch. f. Derm. u. Syph., 1924, S. 145, 254.

(Aus dem Wissenschaftlichen Institut für mikrobiologische Untersuchungen an der 2. Moskauer Staats-Universität [Moskauer Mediz. Hochschule]. Direktor Prof. Kritschewsky.)

Zur Frage über die Verwirklichung der „Therapia sterilisans" des experimentellen Rückfallfiebers durch die Anwendung von therapeutischen und hypertoxischen Dosen von Salvarsan[1, 2].

Von

Prof. **J. L. Kritschewsky** und Dr. **M. A. Ljass.**

Unter den Spezialisten für Infektionskrankheiten ist vielfach die Meinung verbreitet, daß die Therapia sterilisans des experimentellen Rückfallfiebers bei Anwendung von Salvarsanpräparaten leicht verwirklicht werden kann.

Diese Überzeugung beruht sowohl auf einer Einstellung der Krankheit, die in der Mehrzahl der Fälle beim Menschen sogar bei einmaliger Anwendung dieser Präparate eintritt (Therapia sterilisans magna), als auch auf einer ungenügenden Kenntnis der Untersuchungen von Ehrlich-Hata[3].

Dabei wird gänzlich außer acht gelassen, daß die klinisch konstatierte Heilung der experimentell erzeugten Krankheit nicht immer eine Sterilisation des Organismus bedeutet[4].

Es wird auch ferner vergessen, daß Hata schon früher ganz unzweideutig auf die begrenzte spirochätozide Wirkung des Salvarsans gegen Spiroch. Obermeieri und Spiroch. Duttoni hingewiesen hat und behauptet, daß das Salvarsan nur in den ersten Stadien der Infektion eine vollständige Sterilisation des Organismus in bezug auf beide erwähnten Spirochäten ausübt; die Sterilisation gelingt nur dann, wenn in drei Gesichtsfeldern des peripheren Blutes nicht mehr als eine Spirochäte zu finden ist.

---

[1]) Vortrag, gehalten in der Therapeutischen Gesellschaft zu Moskau am 3. XII. 1924.

[2]) Arsolan des Staatlichen Anilintrusts.

[3]) Ehrlich-Hata, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen, 1910.

[4]) Plaut u. Steiner haben die Infektionsfähigkeit der Zerebrospinalflüssigkeit 45—51 Tage nach dem letzten Anfall gezeigt. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1920 und Zeitschr. f. gesamte Neurologie u. Psychiatrie, 1919.

Es scheint, daß auch Kolle[1]) dieses Moment berücksichtigt, wenn er sagt, daß die Heilung des experimentell erzeugten Rückfallfiebers durch die Anwendung von Salvarsanpräparaten nur schwer zu erreichen ist.

Auf Grund unserer Untersuchungen sind wir in der Lage zu zeigen, daß weder die von Hata angewandte Dosis des alkalischen Salvarsans (0,00125 [1 ccm = 1 : 800]) noch eine stärkere Dosis (0,0025 [1 ccm = 1 : 400]) des Präparates auf je 20 g des Gewichtes der Mäuse genügt, um alle mit Spirochaeta Duttoni infizierten Mäuse zu sterilisieren. Wir erhielten diesen negativen Erfolg bei der Anwendung des Präparats bei solchen Infektionsstadien, bei welchen nicht mehr als eine Spirochäte des Rückfallfiebers auf je 3 Gesichtsfelder des peripheren Blutes zu finden war (Protokoll-Nr. 1).

Das Auseinanderweichen der von uns erhaltenen Resultate mit den Befunden von Hata kann durch die Verschiedenheit der angewandten Kontrollmethoden erklärt werden. Hata kontrollierte die erzielte Sterilisierung seiner Objekte durch die unvollkommene Methode der Reinfektion[2]); wir haben bei unseren Untersuchungen die Sterilität der Tiere nach der von Buschke und Kroó vorgeschlagenen Methode ausgeführt; um eine größere Genauigkeit zu erzielen, haben wir diese Methode etwas abgeändert[3]).

---

[1]) Kolle, Deutsche med. Wochenschrift, 1918.

[2]) Kritschewsky u. Friede zeigten, daß auch die Methode der Reinfektion eine genügend sichere Kontrollmethode der Sterilität eines Tieres werden kann, wenn man sich nicht (wie es Hata getan hat) mit der Konstatierung der eingetretenen Reinfektion begnügt. Die sekundäre Infektion muß vielmehr sorgfältig beobachtet werden und nur ein bestimmter Typus des Infektionsprozesses kann als eine Reinfektion angesehen werden. Zeitschrift f. Mikrobiologie und allgemeine Pathologie (russisch), 1924.

[3]) Buschke u. Kroó. Die Abweichung von der Technik von Buschke u. Kroó (Buschke u. Kroó, Klinische Wochenschr., 1922, Nr. 47) bestand darin, daß das Tier nicht mit einem Teil des Gehirnes einer Maus, sondern mit dem ganzen Gehirn infiziert wurde; dabei wurde nicht eine subkutane, sondern eine intraperitoneale Injektion angewandt. In letzter Zeit haben wir auch die Zerreibung des Gehirns im Mörser unterlassen, weil ein Teil der Spirochäten dabei mechanisch zerstört wird. Das für die Infektion verwendete Gehirn wurde in ein breites Reagenzglas gebracht und mit Hilfe eines schmäleren Reagenzglases zerdrückt; sodann wurde zur erhaltenen Masse eine physiologische Lösung zugegossen und die Mischung durch Mullgaze filtriert. Eine solche Abänderung der von Buschke u. Kroó angegebenen Technik garantiert im größeren Grade die erfolgreiche Infektion von frischen Mäusen, wenn das verwendete Gehirn wirklich Spirochäten enthält. Um Gewißheit zu haben, daß einzelne Spirochäten bei der Durchmusterung der infizierten Maus nicht

Es ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß Hata einen anderen Stamm von Spiroch. Duttoni als wir benutzte, doch ist dieses wenig wahrscheinlich (wir erhielten Spiroch. Duttoni aus dem Reichsgesundheitsamt zu Berlin).

Auf Grund unserer Untersuchungen, die wir nach der obenbeschriebenen Methode ausgeführt haben, behaupten wir, daß keine allgemeine (in 100 %) ätiologische Heilung des experimentell hervorgerufenen Rückfallfiebers der Mäuse durch die Anwendung von alkalischen Salvarsanlösungen erreicht werden kann. Das bezieht sich auf alle Stadien der Infektion und auch auf die Anwendung des Präparats in Dosen, die nahezu toxische (0,0025 g, bei tödlicher Dosis von 0,0033 g) sind. Nur eine gewisse Prozentzahl der Versuchstiere wurde bei unseren Untersuchungen sterilisiert.

Zwar erreicht die Zahl der mit Hilfe der oben angegebenen Salvarsandosis durchsterilisierten Tiere bei der Behandlung des Rückfallfiebers in den Anfangsstadien der Infektion (wenn die Zahl der Spirochäten im Blute nicht das Verhältnis 1 auf 3 Gesichtsfelder übertrifft) einen hohen Wert (51,85 %, Tab. 1); dieser Wert vermindert sich aber bis auf 42,1 % (Tab. 3), falls die Zahl der Spirochäten das obige Verhältnis 1 auf 3 Gesichtsfelder übertrifft. Wird die Behandlung nach Abschluß des Infektionsprozesses vorgenommen, so sinkt die Zahl der sterilen Tiere auf 32 % (Tab. 5).

Aber jene allgemeine Sterilisation, welche Hata sogar bei Anwendung von 0,00125 g Salvarsan bei Tieren, die nicht mehr als 3 Spirochäten im Blut auf 1 Gesichtsfeld enthielten, feststellte, war von uns niemals erreicht. Sogar bei Anwendung von 0,0025 g des Salvarsans war die Prozentzahl der infizierten Tiere bei uns doch 48,15 % (Tab. 1)[1].

übersehen worden sind, haben wir solche Tiere reinfiziert. Falls keine Reinfektion eintrat, war es ein Zeichen dafür, daß bei der täglichen Kontrolle der „zerebralen“ Maus die unbedeutende Infektion von uns übersehen wurde; in diesem Fall kamen wir zum Schluß, daß das für die Infizierung benutzte Gehirn Spirochäten enthielt (z. B. Protok. V, die Mäuse Nr. 7 u. 14).

[1]) Wenn Buschke u. Kroó (Klin. Wochenschr., 1923, Nr. 13) behaupten, daß das Neosalvarsan 70 % der Tiere, die 4—6 Spirochäten auf ein Gesichtsfeld des peripheren Blutes enthalten, zu sterilisieren nicht vermag, so sagen sie damit nichts Neues; diese Tatsache wurde schon, wie wir es zitiert haben, von Hata im Jahre 1910 festgestellt. In vorliegender Arbeit zeigen wir zum erstenmal, daß das Salvarsan auch bei Anwendung in höchsten „therapeutischen“ Dosen nicht imstande ist, ohne Ausnahme (in 100 %) alle Tiere (in den Stadien der Infektion, mit denen es Hata zu tun hatte) zu sterilisieren.

Tabelle 1. Mäuse, die bei einem kleinen Gehalt an Spirochäten im peripherischen Blute (nicht mehr als 1 Spirochäte auf 3 Gesichtsfelder [1/3]) mit „therapeutischen“ Dosen (0,05 ccm = 1 : 400 für je 1 g Mäusegewicht) des alkalischen Salvarsans behandelt wurden (subkutan).

Nr. der Maus und das Gewicht	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni i. p.[1])	Datum der Behandlung und die Menge der Spirochäten dabei	Datum der Exstirpation des Gehirns und der Infizierung einer neuen Maus mit letzterem	Die Resultate der Einführung eines ganzen Gehirns in die Bauchhöhle	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni der Gehirnmaus und die Resultate
1 12 g	9. V.	11. V. $\frac{1}{5-10}$	26. V.	Steril vom 27. V. bis 8. VI.	9. VI. infiziert
2 11 g	9. V.	10. V. $\frac{1}{\text{auf ein Präparat}}$	26. V.	Infiziert	0
3 11 g	9. V.	10. V. $\frac{1}{\text{auf ein Präparat}}$	26. V.	Infiziert	0
4 12 g	9. V.	11. V. $\frac{1}{5}$	26. V.	Steril vom 27. V. bis 9. VI.	9. VI. infiziert
5 12 g	9. V.	10. V. $\frac{1}{10-15}$	26. V.	Infiziert	0
6 12 g	9. V.	11. V. $\frac{1}{10}$	26. V.	Steril vom 27. V. bis 9. VI.	9. VI. infiziert
7 12 g	9. V.	11. V. $\frac{1}{10}$	26. V.	Infiziert	0
8 11 g	9. V.	12. V. $\frac{1}{10-15}$	26. V.	Steril vom 27. V. bis 9. VI.	9. VI. infiziert
9 11 g	9. V.	11. V. $\frac{1}{5}$	26. V.	Steril vom 27. V. bis 9. VI.	9. VI. infiziert
10 12 g	9. V.	10. V. $\frac{1}{25-30}$	26. V.	Infiziert	0
11 12 g	9. V.	11. V. $\frac{1}{3}$	26. V.	Steril vom 27. V. bis 9. VI.	9. VI. infiziert
12 12 g	9. V.	11. V. $\frac{1}{10}$	26. V.	Infiziert	0
13 12 g	9. V.	11. V. $\frac{1}{3-5}$	26. V.	Steril vom 27. V. bis 9. VI.	9. VI. infiziert
14 12 g	9. V.	11. V. $\frac{1}{3-5}$	26. V.	Infiziert	0
15 12 g	9. V.	12. V. $\frac{1}{5}$	26. V.	Infiziert	0
16 14 g	9. V.	10. V. $\frac{1}{10}$	26. V.	Steril vom 27. V. bis 9. VI.	9. VI. infiziert
17 12 g	9. V.	10. V. $\frac{1}{10}$	26. V.	Steril vom 27. V. bis 9. VI.	9. VI. infiziert
18 12 g	9. V.	10. V. $\frac{3}{50}$	26. V.	Infiziert	0

[1]) Die Mäuse wurden infiziert in den Versuchen jedes Protokolls (Tabelle) mit 1—2 Tropfen Blut mit $\frac{20-30}{1}$ Spir. Duttoni im Gesichtsfeld.

Fortsetzung von Tabelle 1.

Nr. der Maus und das Gewicht	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni i. p.	Datum der Behandlung und die Menge der Spirochäten dabei	Datum der Exstirpation des Gehirns und der Infizierung einer neuen Maus mit letzterem	Die Resultate der Einführung eines ganzen Gehirns in die Bauchhöhle	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni der Gehirnmaus und die Resultate
19 16 g	7. IV.	8. IV. $\frac{1}{10-15}$	25. IV.	Infiziert	0
20 12 g	16. I.	18. I. $\frac{1}{5}$	5. II.	Infiziert	0
21 16 g	17. I.	19. I. $\frac{1}{\text{auf ein Präparat}}$	5. II.	Steril vom 6. II. bis 25. II.	0
22 12 g	16. II.	17. II. $\frac{1}{15-20}$	5. III.	Steril vom 7. III. bis 25. III.	0
23 10 g	16. II.	17. II. $\frac{1}{3}$	5. III.	Steril vom 7. III. bis 25. III.	0
24 16 g	4. III.	5. III. $\frac{1}{10-15}$	20. III.	Steril vom 21. III. bis 6. IV.	0
25 14 g	4. III.	5. III. $\frac{1}{10-15}$	20. III.	Infiziert	0
26 15 g	7. IV.	8. IV. $\frac{1}{10-15}$	25. IV.	Infiziert	0
27 21 g	1. VII.	3. VII. $\frac{1}{5}$	24. VII.	Steril vom 25. VII. bis 7. VIII.	7. VIII. infiziert

Wir stellen fest, daß sogar bei der Anwendung von „therapeutischen“ Dosen des Salvarsans in den Anfangsstadien des Rückfallfiebers nicht alle behandelten Tiere sterilisiert wurden. Darum lehnen wir mit aller Bestimmtheit die heilende Allmacht der „therapeutischen“ Dosen des Salvarsans in allen Perioden des Rückfallfiebers ab.

Die Resultate unserer Untersuchungen zeigten, daß die Behandlung mit Salvarsan desto weniger Chancen auf die Sterilisation des Organismus hat, je weiter die Infektion vorgerückt ist (Tab. 1, 3, 5).

Dieselben Untersuchungen zeigen aber, daß im individuellen Maßstab die Therapia sterilisans mit Salvarsan in einer beliebigen Periode der Krankheit möglich ist. Auch ist die Zahl der Individuen, die durch diese Methode erfolgreich behandelt werden, verhältnismäßig groß. Da das Präparat in allen diesen Fällen in gleichen Mengen verabfolgt wurde, so ist es klar, welch große Bedeutung die Individualität des Tieres für die Resultate der Behandlung hat.

Tabelle 2. Mäuse, die bei einem kleinen Gehalt an Spirochäten im peripherischen Blute (nicht mehr als 1 Spirochäte auf 3 Gesichtsfelder [$^1/_3$]) mit „hypertoxischen“ Dosen des saueren Salvarsans (0,025 ccm = 1 : 50 für je 1 g Mäusegewicht) behandelt wurden (subkutan).

Nr. der Maus und das Gewicht	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni	Datum der Behandlung und die Menge der Spirochäten dabei	Datum der Exstirpation des Gehirns und der Infizierung einer Maus mit letzterem	Die Resultate der Einführung eines ganzen Gehirns in die Bauchhöhle	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni der Gehirnmaus und die Resultate
1 17 g	14. V. s. c.	16. V. $\frac{1}{10}$	3. VI.	Steril vom 4. VI. bis 23. VI.	23. VI. infiziert
2 16 g	14. V. s. c.	16. V. $\frac{1}{5}$	3. VI.	Steril vom 4. VI. bis 23. VI.	23. VI. infiziert
3 12 g	14. V. s. c.	16. V. $\frac{1}{10}$	3. VI.	Steril vom 4. VI. bis 23. VI.	23. VI. infiziert
4 15 g	28. V. i. p.	29. V. $\frac{1}{5}$	16. VI.	Steril vom 17. VI. bis 30. VI.	1. VII. infiziert
5 16 g	28. V. i. p.	29. V. $\frac{1}{5}$	16. VI.	Steril vom 17. VI. bis 30. VI.	1. VII. infiziert
6 16 g	28. V. i. p.	30. V. $\frac{3}{50}$	16. VI.	Steril vom 17. VI. bis 30. VI.	1. VII. infiziert
7 17 g	28. V. i. p.	30. V. $\frac{1}{50}$	16. VI.	Steril vom 17. VI. bis 30. VI.	1. VII. infiziert
8 20 g	28. V. i. p.	30. V. $\frac{1}{10}$	16. VI.	Steril vom 17. VI. bis 30. VI.	1. VII. infiziert
9 20 g	2. VI. i. p.	3. VI. $\frac{1}{\text{auf ein Präparat}}$	20. VI.	Steril vom 21. VI. bis 10. VII.	10. VII. infiziert
10 22 g	2. VI. i. p.	3. VI. $\frac{1}{20}$	11. VI.	Steril vom 21. VI. bis 1. VII.	2. VII. infiziert
11 20 g	9. VI. i. p.	10. VI. $\frac{1}{10}$	26. VI.	Steril vom 27. VI. bis 10. VII.	10. VII. infiziert
12 15 g	9. VI. s. c.	11. VI. $\frac{1}{5}$	21. VI.	Steril vom 22. VI. bis 10. VII.	10. VII. infiziert
13 20 g	9. VI. s. c.	10. VI. $\frac{1}{10}$	26. VI.	Steril vom 27. VI. bis 10. VII.	10. VII. infiziert
14 21 g	9. VI. s. c.	10. VI. $\frac{1}{10}$	26. VI.	Steril vom 27. VI. bis 10. VII.	10. VII. infiziert
15 15 g	23. VI. s. c.	25. VI. $\frac{1}{3}$	11. VII.	Steril vom 12. VII. bis 29. VII.	29. VII. infiziert
16 15 g	23. VI. i. p.	25. VI. $\frac{1}{3}$	13. VII.	Steril vom 14. VII. bis 29. VII.	29. VII. infiziert
17 17 g	23. VI. i. p.	25. VI. $\frac{1}{10-15}$	11. VII.	Steril vom 12. VII. bis 29. VII.	29. VII. infiziert
18 15 g	23. VI. i. p.	25. VI. $\frac{1}{5}$	13. VII.	Steril vom 14. VII. bis 29. VII.	29. VII. infiziert
19 17 g	23. VI. i. p.	25. VI. $\frac{1}{10}$	13. VII.	Steril vom 14. VII. bis 29. VII.	29. VII. infiziert
20 16 g	23. VI. i. p.	25. VI. $\frac{1}{5}$	11. VII.	Steril vom 12. VII. bis 29. VII.	29. VII. infiziert

Tabelle 3. Mäuse, die bei einem größeren Gehalt an Spirochäten im peripherischen Blute als 1 Spirochäte auf 3 Gesichtsfelder (mehr als $^1/_3$) mit „therapeutischen" Dosen (0,05 cc. 1 : 400 für 1 g Mäusegewichts) des alkalischen Salvarsans behandelt wurden (subkutan).

Nr. der Maus und das Gewicht	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni	Datum der Behandlung und die Menge der Spirochäten dabei	Datum der Exstirpation des Gehirns und der Infizierung einer neuen Maus mit letzterem	Die Resultate der Einführung eines ganzen Gehirns in die Bauchhöhle	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni der Gehirnmaus und die Resultate
1 12 g	9. V. i. p.	11. V. $\frac{1}{1}$	26. V.	Steril vom 27. V. bis 9. VI.	9. VI. infiziert
2 12 g	9. V. i. p.	11. V. $\frac{1-2}{1}$	26. V.	Infiziert	0
3 15 g	7. IV. i. p.	9. IV. $\frac{3-4}{1}$	25. IV.	Infiziert	0
4 16 g	9. I. i. p.	10. I. $\frac{1}{2-3}$	26. I.	Steril vom 27. I. bis 20. II.	0
5 13 g	9. I. i. p.	10. I. $\frac{1}{2}$	26. I.	Steril vom 27. I. bis 20. II.	0
6 9 g	16. I. i. p.	17. I. $\frac{1}{2}$	5. II.	Infiziert	0
7 13 g	16. I. i. p.	17. I. $\frac{1}{1}$	5. II.	Infiziert	0
8 8 g	16. I. i. p.	17. I. $\frac{1}{2}$	5. II.	Infiziert	0
9 17 g	2. III. i. p.	3. III. $\frac{1}{1-2}$	20. III.	Infiziert	0
10 15 g	6. IV. i. p.	8. IV. $\frac{3-4}{1}$	24. IV.	Infiziert	0
11 19 g	5. VII. s. c.	7. VII. $\frac{3-5}{1}$	24. VII.	Infiziert	0
12 14 g	5. VII. s. c.	7. VII. $\frac{1}{1}$	24. VII.	Steril vom 25. VII. bis 8. VIII.	9. VIII. infiziert
13 14 g	5. VII. s. c.	7. VII. $\frac{1}{2}$	24. VII.	Steril vom 25. VII. bis 7. VIII.	7. VII. infiziert
14 13 g	5. VII. s. c.	7. VII. $\frac{1-2}{1}$	24. VII.	Infiziert	0
15 13 g	5. VII. s. c.	7. VII. $\frac{1-2}{1}$	24. VII.	Steril vom 25. VII. bis 7. VIII.	7. VII. infiziert
16 12 g	5. VII. s. c.	7. VII. $\frac{5}{1}$	24. VII.	Infiziert	0
17 19 g	5. VII. s. c.	7. VII. $\frac{1}{2}$	24. VII.	Infiziert	0
18 13 g	5. VII. s. c.	7. VII. $\frac{1}{1}$	24. VII.	Steril vom 25. VII. bis 7. VIII.	7. VIII. infiziert
19 18 g	5. VII. s. c.	7. VII. $\frac{1}{1}$	24. VII.	Steril vom 25. VII. bis 7. VIII.	7. VIII. infiziert

Tabelle 4. Mäuse, die bei einem größeren Gehalt an Spirochäten im peripherischen Blute als 1 Spirochäte auf 3 Gesichtsfelder (mehr als $^1/_3$) mit „hypertoxischen" Dosen des saueren Salvarsans (0,025 ccm = 1 : 50 für 1 g Mäusegewicht) behandelt wurden (subkutan).

Nr. der Maus und das Gewicht	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni	Datum der Behandlung und die Menge der Spirochäten dabei	Datum der Exstirpation des Gehirns und die Infizierung einer neuen Maus mit letzterem	Die Resultate der Einführung eines ganzen Gehirns in die Bauchhöhle	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni der Gehirnmaus und die Resultate
1 17 g	14. V. s. c.	16. V. $\frac{2-3}{1}$	3. VI.	Steril vom 4. VI. bis 17. VI.	0
2 18 g	14. V. s. c.	18. V. $\frac{2}{1}$	3. VI.	Steril vom 4. VI. bis 23. VI.	23. VI. infiziert
3 13 g	14. V. s. c.	17. V. $\frac{5-10}{1}$	3. VI.	Infiziert	0
4 13 g	14. V. s. c.	18. V. $\frac{3}{1}$	3. VI.	Infiziert	0
5 19 g	28. V. i. p.	30. V. $\frac{1}{1}$	16. V.	Infiziert	0
6 22 g	1. VI. i. p.	2. VI. $\frac{1}{1}$	20. VI.	Infiziert	0
7 19 g	1. VI. i. p.	2. VI. $\frac{10-15}{1}$	20. VI.	Infiziert	0
8 15 g	2. VI. i. p.	3. VI. $\frac{1-2}{1}$	20. VI.	Steril vom 21. VI. bis 10. VII.	10. VII. infiziert
9 14 g	2. VI. i. p.	3. VI. $\frac{1}{2}$	20. VI.	Infiziert	0
10 13 g	8. VI. i. p.	10. VI. $\frac{1-2}{1}$	26. VI.	Steril vom 27. VI. bis 10. VII.	10. VII. infiziert
11 15 g	8. VI. s. c.	10. VI. $\frac{10-15}{1}$	26. VI.	Steril vom 27. VI. bis 10. VII.	10. VII. infiziert
12 13 g	7. VI. s. c.	10. VI. $\frac{3-5}{1}$	26. VI.	Infiziert	0
13 16 g	23. VI. s. c.	26. VI. $\frac{1}{1}$	11. VII.	Steril vom 12. VII. bis 28. VII.	29. VII. infiziert
14 16 g	23. VI. i. p.	25. VI. $\frac{1-2}{1}$	11. VII.	Steril vom 12. VII. bis 29. VII.	29. VII. infiziert
15 17 g	23. VI. i. p.	25. VI. $\frac{1}{1-2}$	11. VII.	Steril vom 12. VII. bis 29. VII.	29. VII. infiziert

Buschke u. Kroó[1]) glauben, daß das Salvarsan auch im Falle einer vollkommenen klinischen Heilung und einer Abwesenheit von Spirochäten im Blute nicht das Gehirn, welches zu dieser Zeit Rückfallfieberspirochäten enthält, durchzusterilisieren vermag.

[1]) Archiv f. Dermatologie und Syphilis, 1924, Bd. 145.

Diese Anschauung deckt sich vollkommen mit den Anschauungen von Kritschewsky u. Brussin[1]). Diese Autoren sahen die Ursache dieser Erscheinung in einer verminderten Chemotropie des Nervensystems zum Salvarsan und anderen Arzneimitteln.

Durch diesen Umstand (verminderte Chemotropie des Nervensystems) wird nicht nur die Überlebung der Spirochäten und Trypanosomen, sondern auch die Arzneifestigkeit derselben erklärt. Doch zeigten Kritschewsky u. Brussin[1]), daß mit Hilfe von „hypertoxischen" Dosen des Salvarsans auch salvarsanfeste Rassen von Trypanosoma equiperdum vernichtet werden können.

Tabelle 5. Mäuse, die mit „therapeutischen" Dosen des alkalischen Salvarsans (0,05 ccm = 1 : 400 für je 1 g Mäusegewicht) nach dem 3. Anfall des Rückfallfiebers behandelt wurden.

Nr. der Mäuse und das Gewicht	Datum der Behandlung	Datum der Exstirpation des Gehirns und der Einführung eines ganzen Gehirns	Die Resultate der Einführung eines ganzen Gehirns in die Bauchhöhle	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni der Gehirnmaus und die Resultate
1 20 g	31. I.	15. II.	Infiziert	0
2 10 g	23. I.	28. II.	Steril vom 29. II. bis 15. III.	15. III. infiziert
3 10 g	25. I.	28. II.	Infiziert	0
4 15 g	8. II.	28. II.	Steril vom 29. II. bis 23. III.	23. III. infiziert
5 18 g	8. II.	25. II.	Infiziert	0
6 16 g	23. I.	28. II.	Steril vom 29. II. bis 23. III.	23. III. infiziert
7 16 g	12. XII.	8. I.	Steril vom 9. I. bis 24. I.	24. I. nicht infiziert
8 16 g	26. I.	28. II.	Steril vom 29. II. bis 23. III.	23. III. infiziert
9 19 g	9. II.	28. II.	Infiziert	0
10 18 g	8. II.	28. II.	Steril vom 29. II. bis 23. III.	23. III. infiziert
11 15 g	8. II.	28. II.	Infiziert	0
12 14 g	11. IV.	2. V.	Infiziert	0
13 17 g	11. IV.	2. V.	Infiziert	0
14 18 g	11. IV.	2. V.	Steril vom 3. V. bis 25. V.	25. V. nicht infiziert
15 15 g	11. IV.	2. V.	Infiziert	0
16 15 g	11. IV.	2. V.	Infiziert	0
17 14 g	23. I.	13. II.	Infiziert	0
18 18 g	23. I.	13. II.	Steril vom 14. II. bis 29. II.	29. II. infiziert
19 21 g	23. I.	13. II.	Infiziert	0
20 18 g	23. I.	13. II.	Infiziert	0
21 15 g	23. I.	13. II.	Infiziert	0
22 18 g	23. I.	13. II.	Steril vom 14. II. bis 26. II.	26. II. infiziert
23 14 g	23. I.	13. II.	Infiziert	0
24 9 g	23. I.	13. II.	Infiziert	0
25 18 g	23. I.	13. II.	Steril vom 14. II. bis 29. II.	29. II. infiziert

[1]) Kritschewsky u. Brussin, Prophylakt. Medizin (russisch), 1923 und Zeitschr. f. Immunität, 1924, H. 6.

Tabelle 6. Mäuse, die mit „**hypertoxischen**“ Dosen des **saueren** Salvarsans (0,025 ccm = 1 : 50 für je 1 g Mäusegewicht) nach dem 3. Anfall des Rückfallfiebers behandelt wurden (subkutan).

Nr. der Mäuse und das Gewicht	Datum der Behandlung	Datum der Exstirpation des Gehirns und der Einführung eines ganzen Gehirns	Die Resultate der Einführung eines ganzen Gehirns in die Bauchhöhle	Datum der Infizierung mit Sp. Duttoni der Gehirnmaus und die Resultate
1 18 g	30. IV.	16. V.	Steril vom 17. V. bis 9. VI.	9. VI. infiziert
2 16 g	30. IV.	16. V.	Infiziert	0
3 15 g	30. IV.	16. V.	Infiziert	0
4 20 g	30. IV.	16. V.	Infiziert	0
5 12 g	30. IV.	21. V.	Infiziert	0
6 19 g	30. IV.	21. V.	Infiziert	0
7 20 g	30. IV.	21. V.	Infiziert	0
8 17 g	6. V.	21. V.	Steril vom 22. V. bis 8. VI.	9. VI. infiziert
9 17 g	6. V.	21. V.	Infiziert	0
10 15 g	6. V.	21. V.	Infiziert	0
11 15 g	6. V.	21. V.	Steril vom 22. V. bis 8. VI.	9. VI. infiziert
12 16 g	6. V.	21. V.	Infiziert	0
13 15 g	6. V.	21. V.	Infiziert	0
14 17 g	6. V.	21. V.	Infiziert	0
15 17 g	6. V.	21. V.	Infiziert	0
16 19 g	6. V.	21. V.	Steril vom 22. V. bis 8. VI.	9. VI. infiziert
17 17 g	6. V.	21. V.	Infiziert	0
18 17 g	6. V.	21. V.	Infiziert	0
19 17 g	6. V.	21. V.	Infiziert	0
20 15 g	6. V.	21. V.	Infiziert	0
21 16 g	6. V.	21. V	Infiziert	0

Dadurch wurde zum ersten Male festgestellt, daß die **Arzneifestigkeit des Parasiten im Körper nichts Absolutes ist und durch eine Vergrößerung der therapeutischen Dosis des Präparats überwunden werden kann.**

Wir nahmen an, daß bei der Therapie des Rückfallfiebers wir es im Prinzip mit demselben Problem zu tun haben. Wenn auch nicht alle Spezies und Rassen der Spirochäten des Rückfallfiebers potentiell salvarsanfeste Mikroorganismen vorstellen, so waren doch die Rassen, mit denen wir gearbeitet haben (Spiroch. Duttoni), zweifellos potentiell salvarsanfest. Diese letzten salvarsanfesten Rassen unterscheiden sich von den künstlich arsenfest gemachten Trypanosomen nur dadurch, daß diese Festigkeit **nicht bei allen** mit Spiroch. Duttoni infizierten Mäusen hervortritt. Werden hingegen die Tiere mit künstlich arsenfest gemachten Trypanosomen infiziert, so reagieren solche Tiere **alle** ohne Ausnahmen nicht mehr auf Arsenpräparate.

Da von allen Teilen des Organismus das Nervensystem am wenigsten salvarsanotrop ist, so ist es logisch zu erwarten, daß die

von Buschke u. Kroó[1]) festgestellte Lokalisation der Spirochäten des Rückfallfiebers (Spiroch. Duttoni u. Oberm.) im Gehirn der Mäuse die so oft vorkommende Wirkungslosigkeit der therapeutischen Dosen des Salvarsans erklärt.

Da es uns gelungen war, durch die Anwendung des Salvarsans die mit salvarsanfesten Trypanosomen infizierten Mäuse zu sterilisieren (obwohl sich die Trypanosomen wahrscheinlich auch vor der Wirkung der Arznei in die am wenigsten chemotropen Organe, in das Nervensystem, versteckten), so konnte dasselbe positive Resultat auch bei Behandlung der potentiell salvarsanfesten Spiroch. Duttoni erwartet werden. Wie aus vorliegender Tab. 7 zu ersehen ist, haben sich unsere Voraussetzungen völlig bestätigt.

Tabelle 7.

Krankheitsstadium	Prozentzahl der Mäuse, die mit „therapeutischen" Dosen einer alkalischen Lösung von „606" sterilisiert wurden	Prozentzahl der Mäuse, die mit „hypertoxischen" Dosen einer saueren Lösung von „606" sterilisiert wurden
1 Spirochäte Duttoni auf 3 Gesichtsfelder . . .	51,85 %	100 %
Mehr als eine Spirochäte Duttoni auf 3 Gesichtsfelder	42,1 %	60,0 %
Nach dem 3. Anfall . . .	32,0 %	19,04 %

Wurde das Rückfallfieber in seinen Anfangsstadien (nämlich dann, wenn die Menge der Spirochäten das Verhältnis 1 Spirochäte auf 3 Gesichtsfelder nicht übertraf) mit „hypertoxischen" Dosen[2]) von Salvarsan behandelt, so wurden bei solcher Behandlung ohne Ausnahme alle Mäuse sterilisiert; bei der Anwendung der

[1]) Reichenow (Zentralbl. für die ges. Hygiene, Bd. 9, H. 2) referiert über die Arbeit von Kritschewsky u. Brussin und bemerkt dabei, daß er das bessere Eindringen „hypertoxischer" Salvarsandosen in das Nervensystem für nicht erwiesen hält. Die von uns gewonnenen Resultate zeigen deutlich, daß die Kritik von Reichenow ganz unbegründet war. Buschke u. Kroó haben einwandfrei festgestellt, daß Spiroch. Duttoni sich fast ausschließlich im Nervensystem verbirgt. Da es uns gelungen war, die Sterilisation des Organismus mit hypertoxischen Dosen von Salvarsan durchzuführen, so wurde dadurch bewiesen, daß die „hypertoxischen" Dosen besser in das Nervensystem einzudringen vermögen, als die therapeutischen Salvarsandosen.

[2]) Die „hypertoxische" Dosis war wie auch in der oben zitierten Untersuchung von Kritschewsky u. Brussin gleich 0,01 g auf 20 g des Tiergewichtes, die Konzentration des Salvarsans wurde aber zweimal vergrößert (1 : 50).

höchsten „therapeutischen“ Dosis des Salvarsans (die sich sehr der toxischen Dosis[1]) näherte) waren nur 51,85 % der Mäuse sterilisiert (siehe Tab. 1).

Der Vorzug einer Behandlung des Rückfallfiebers mit „hypertoxischen“ Dosen des Salvarsans äußert sich auch in späteren Perioden des infektiösen Prozesses. Wurden solche Dosen des Präparates im Laufe des ersten Anfalls des Rückfallfiebers angewandt (wenn die Menge der Spirochäten das Verhältnis 1 Spirochäte auf 3 Gesichtsfelder übertraf), so erhielt man eine Sterilisation in 60 % der Fälle. Bei Anwendung von maximalen therapeutischen Dosen des alkalischen Salvarsans im selben Krankheitsstadium war die Zahl der Sterilisationen gleich 42,1 %.

Werden aber die „hypertoxischen“ Dosen des Salvarsans nach Abschluß der Infektion angewandt, so vermögen sie nicht die Zahl der durchsterilisierten Mäuse zu vergrößern. Es tritt im Gegenteil eine Verminderung der Prozentzahl der gelungenen Sterilisationen ein, im Vergleich zur Zahl der Sterilisationen, die durch therapeutische Dosen erzielt wurden (19,04 % statt 32 %). Diese paradoxale Tatsache bleibt bis jetzt unerklärt.

Durch unsere Untersuchungen wurde gezeigt, daß auch die höchsten „therapeutischen“ Dosen des alkalischen Salvarsans, die ohne Schaden von Tieren ertragen werden können, sogar in frühesten Stadien der Infektion angewandt, nicht alle ohne Ausnahme infizierten Mäuse durchzusterilisieren vermögen.

Hingegen kann bei einer subkutanen Injektion der saueren Salvarsanlösung die Dosis ohne Schaden für das Tier mehrmals vergrößert werden; dadurch wird eine unbedingte Sterilisation aller ohne Ausnahme kranker Mäuse, die sich im frühesten Stadium der Infektion befinden, ermöglicht.

Somit wurde noch einmal, und dabei an Hand eines größeren Materials, als es bei Kritschewsky u. Brussin[2]) der Fall war, gezeigt, daß die Arzneifestigkeit des Parasiten (der Spirochäte in unseren Versuchen) durch „hypertoxische“ Dosen des Salvarsans überwunden werden kann.

Wollen wir eine Analogie zwischen den Spirochäten von Lues und den Spirochäten des Rückfallfiebers durchführen und dabei ihr

---

[1]) Die toxische Dosis der Salvarsanserie, die in vorliegender Untersuchung verwendet wurde, ist in alkalischer Lösung gleich 0,003 (Konzentration 1 : 300). Dieselbe Serie wurde auch bei der Herstellung „hypertoxischer“ Dosen gebraucht.

[2]) Kritschewsky u. Brussin, Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Bd. 39.

Verhalten zum tierischen und menschlichen Organismus vergleichen, so kann man auf Grund unserer Untersuchungen folgendes bemerken:

Wird die potentielle Salvarsanfestigkeit der Spiroch. pallida ihrem Wesen nach als ähnlich derjenigen des Rückfallfiebers angesehen, so ist damit auch die Möglichkeit der Sterilisation des Organismus eines Syphilitikers mit Hilfe von „therapeutischen" Dosen des alkalischen Salvarsans gegeben; doch ist die Möglichkeit einer erfolgreichen Behandlung desto geringer, je mehr Zeit zwischen dem Infektionsmoment und dem Anfang der Behandlung verflossen ist.

Die Möglichkeit der Sterilisation hängt in allen Perioden der Infektion von der Individualität des Individuums ab; deswegen ist es unmöglich, vorauszusagen, wer von den infizierten Individuen nach der Behandlung ätiologisch geheilt wird und wer nach der Behandlung ein Spirochätenträger bleibt. Diese wichtige Tatsache mit allen ihren Folgen bei menschlicher Lues muß hervorgehoben werden.

Endlich kann es möglich sein, daß eine Anwendung von „hypertoxischen" Dosen gerade im Anfang der Infektion ebenso die Sterilisation aller infizierten Syphilitiker garantiert, wie es bei Mäusen, die beim Rückfallfieber mit Salvarsanpräparaten behandelt waren, der Fall gewesen.

Unsere Untersuchungen zeigen, daß es unbedingt nötig ist, die Methode der Entgiftung des Salvarsans auszuarbeiten, die eine Vergrößerung der Dosen, welche ohne Schaden für den Menschen eingeführt werden können, ermöglichen.

Zusammenfassung.

1. Die sogenannten „therapeutischen" Dosen des Salvarsans vermögen nicht alle ohne Ausnahme mit Spiroch. Duttoni infizierten Mäuse zu sterilisieren. Eine solche Sterilisation gelingt auch dann nicht, wenn die Injektion schon in der Anfangsperiode der Infektion unternommen wird (1 Spirochäte auf 3 Gesichtsfelder).

2. Nur durch die Anwendung „hypotoxischer" Dosen des Salvarsans werden in dieser Periode der Infektion alle kranken Mäuse sterilisiert.

3. Ist das Rückfallfieber vorgeschritten, so können auch die „hypertoxischen" Dosen keine Sterilisation aller kranken Mäuse mehr bewirken.

Nachtrag.

Als unsere Untersuchung beendet war, erschien die Arbeit von Tomioka. Diese Arbeit behandelt dieselben Fragen, welche im ersten Teil unserer Untersuchung berührt werden.

Soweit wir uns mit der Wirkung von „therapeutischen“ Dosen von Salvarsan im Spätstadium des Rückfallfiebers interessierten, stimmen unsere Untersuchungen im wesentlichen mit den Befunden von Buschke u. Kroó überein (dieselben beschäftigten sich mit der Wirkung von therapeutischen Dosen bei Anwendung im Spätstadium der Infektion). Nur in Einzelheiten finden sich einige Unterschiede.

Tomioka kommt in seiner Arbeit zu ganz anderen Resultaten als wir (der Unterschied in den Befunden von Tomioka und den Befunden von Buschke u. Kroó ist viel geringer als der Unterschied in den Befunden des ersten Autors und den unsrigen). Wir haben nämlich festgestellt, daß bei der subkutanen Anwendung maximaler „therapeutischer“ Dosen des Salvarsans in den frühesten Stadien der Infektion 48,15% der Tiere nicht sterilisiert wurden (solche frühen Infektionsstadien haben die deutschen Autoren gar nicht untersucht). Tomioka sterilisiert hingegen mit Hilfe einer intravenösen Injektion von 3 und 5 mg Neosalvarsan alle solchen Mäuse, welchen das Präparat nach 8 Tagen nach dem Erscheinen von Spiroch. Oberm. im Blute intravenös eingeführt wurde, d. h. bei einer schon sehr weit vorgerückten Infektion. Die Verschiedenheit der Spirochäten, mit denen wir (Spiroch. Duttoni) und Tomioka (Spiroch. Oberm.) manipuliert haben, kann nicht unsere Meinungsverschiedenheit erklären, weil Buschke u. Kroó ihre Untersuchungen teilweise mit Parasiten des russischen Rückfallfiebers durchgeführt hatten. Desgleichen kann die Verschiedenheit der Resultate weder durch den Unterschied der Präparate (Neosalvarsan bei Tomioka und Salvarsan bei uns) noch durch verschiedene Dosierung (3 und 5 mg bei Tomioka und 2,5 mg bei uns) und die Art der Einführung des Präparates (wir subkutan, Tomioka intravenös) erklärt werden. Diese Momente sind in den Untersuchungen von Buschke u. Kroó und Tomioka ganz gleich. Was unsere Versuche anbetrifft, so soll man nicht vergessen, daß 3 und 5 mg des Neosalvarsans einer Dosis von 1,98 und 3,3 mg des Salvarsans entsprechen (unsere Mäuse haben immer 2,5 mg erhalten).

Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man glauben, daß die Meinungsverschiedenheit zwischen uns und Tomioka dadurch hervorgerufen wurde, daß wir uns einer vollkommeneren Methode der Entdeckung von Spirochätenträgern bedienten (Ausnutzung des ganzen Gehirns für die Infektion einer Maus, interperitoneale Injektion, Unterlassen der Zerreibung des Gehirns im Mörser und nachfolgende Kontrolle mit Hilfe der Methode der Reinfektion).

Alle diese Erklärungen werden dadurch entkräftet, daß Buschke u. Kroó mit Hilfe einer viel weniger exakten Methode (derer sich auch Tomioka bediente) eine noch größere Prozentzahl von Mäusen Spiroch.-Duttoni-Trägern erhielt als wir (100% bei deutschen Autoren gegen 68% bei uns; Tab. 1 und Protok.-Nr. 5).

Infolgedessen bleibt die Meinungsverschiedenheit zwischen Buschke u. Kroó und uns einerseits und Tomioka andererseits unerklärt.

(Pathologisch-anatomischer Lehrstuhl des Omsker med. Instituts, Westsibirien.)

Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Malaria tertiana[1]).

Von

I. Pentman.

Durch die zahlreichen Erfahrungen, die während des Weltkrieges gesammelt und von manchen Autoren ausführlich beschrieben wurden, sind die Kenntnisse der pathologischen Anatomie der Malaria ansehnlich erweitert worden. Doch handelt es sich bei fast allen Mitteilungen um die tropische Form; ja, manche Autoren behaupten sogar, daß die anderen Malariaformen überhaupt kein pathologisch-anatomisches Beobachtungsmaterial bieten können, weil sie kaum je zu Tode führen (Dürck, Ziemann). Dieser Umstand veranlaßt mich, über einige nennenswerte pathologisch-anatomische Erscheinungen, die von mir während der Tertianaepidemie der Jahre 1923 und 1924 in Omsk beobachtet wurden, zu berichten.

Zunächst möchte ich den Befund beschreiben, den ich bei einem 10jährigen, in komatösen Zustande gestorbenen Knaben erhoben habe, der mit der Diagnose Malaria tertiana zur Autopsie eingeliefert wurde. Vom behandelnden Arzt wurde über den Krankheitsverlauf folgendes mitgeteilt: Der Knabe erkrankte an Malaria zum erstenmal im August 1923, also acht Monate vor dem Tode. Die Anfälle zeigten den Tertianatypus und waren von Erbrechen und ziemlich schweren Gehirnerscheinungen begleitet. Nach Chininbehandlung sistierten die Anfälle und blieben den Winter über aus. Im März 1924 traten sie mit der gleichen Heftigkeit auf, wiederum jeden zweiten Tag. Dieses Mal wurde kein Chinin verabreicht. Der letzte Anfall begann am 29. März mit Erbrechen, der Knabe geriet bald in einen komatösen Zustand, und nach Verlauf einiger Stunden starb er bei hoher Temperatur, ohne zum Bewußtsein zu kommen.

---

[1]) Auszugsweise vorgetragen und demonstriert in der Leningrader patholog. Gesellschaft, 1925.

Die Autopsie wurde drei Stunden p. m. vorgenommen. Aus dem Sektionsprotokoll zähle ich als wichtigste Veränderungen folgende auf:

Knabe von grazilem Bau, gutem Ernährungszustand; Haut von fahlgrauer Farbe, Totenstarre ausgesprochen. Blut in den Herzhöhlen und den Venen flüssig, dunkelrot. Milz 12×9×3 cm, Ränder abgerundet. Auf der Milzkapsel zwei silberglänzende Verdickungen. Auf Schnitt: Milzgewebe dunkelbraungrau, nicht sehr weich, Follikel sichtbar. Leber ebenfalls graubraun, Ränder abgerundet. Auf Schnitt: Azinöse Zeichnung ausgesprochen, Zentren erweitert, Konsistenz etwas herabgesetzt. Thymus dem Alter entsprechend, ziemlich saftig. Lymphknoten überall nicht auffallend groß. Herzhöhlen etwas erweitert; Myokard leicht getrübt, von graurötlicher Farbe.

Gehirn: Harte Hirnhaut etwas trocken, transparent, glatt; weiche Hirnhäute ebenso. Subarachnoidealer Liquor klar. Durch die weichen Hirnhäute schimmern die Hirnwindungen mit bräunlich-grauer Farbe durch. Im Sinus long. sup. dunkelrotes, flüssiges Blut; ebenso in den Sinus der Schädelbasis. Die Hirnwindungen sehr abgeplattet, Hirnfurchen flach. Der Liquor der Hirnhöhlen klar, bedeutend vermehrt. Die graue Hirnsubstanz bräunlich, die weiße blaß, ödematös. Im verlängerten Mark finden sich mehrere punktförmige frische Hämorrhagien. An anderen Stellen sind keine Hämorrhagien oder Petechien zu sehen. Auch sonstige Veränderungen sind makroskopisch nicht festzustellen.

Mark der Oberschenkelknochen nur im oberen Drittel rot, im übrigen Fettmark; in den Wirbeln dunkelrot.

Mikroskopische Untersuchung: Ausstriche aus dem Hirnblute und „Quetschpräparate“ (nach Giemsa gefärbt) zeigen ziemlich reichlich Plasmodium vivax. in reifem Stadium, mit viel Pigment und schwachgefärbtem Plasmodiumleib. In ebensolchen Ausstrichen aus der Milz, der Leber und dem Knochenmark lassen sich Plasmodien nur nach längerem Suchen auffinden.

Die histologische Untersuchung ergab bedeutende Veränderungen im Gehirn: fast überall sind die Endothelien der Gefäße angeschwollen, hier und da weisen sie (bei Sudanfärbung) kleine Fetttröpfchen auf. In verschiedenen Gebieten des Hirngewebes finden sich um die Gefäße herum mehr oder weniger ausgesprochene Anhäufungen von Gliazellen, hier und da auch kleine Extravasate in Form von „Ringblutungen“. An manchen Stellen (besonders subkortikal) sieht man sehr deutlich ausgesprochene echte Neuronophagie. (Ausgesprochen typische Granulome, wie sie Dürck als geradezu charakteristisch für Malaria, wenigstens für die tropische, hält, habe ich nicht finden können.)

Von den histologischen Veränderungen in anderen Organen will ich nur als wesentlich die recht bedeutende Schwellung der Retikuloendothelien der Milz, der Kupfferschen Sternzellen der Leber sowie die Fettinfiltration mancher Leberzellen erwähnen.

Was die Malariaplasmodien im Schnitt betrifft, so fanden sie sich in geringer Menge in den Hirngefäßen in Form von runden Scheiben aus spärlichem Leibrest in der Mitte und vielen Pigmentkörnchen an der Peripherie. Sie lagen zum Teil in den Erythrozyten, zum Teil extraglobulär. Sehr spärlich

waren sie im Blute der Leber und Milz. Das Malariapigment war in diesen Organen ebenfalls in geringer Menge.

Der Sektionsbefund, die mikroskopische und histologische Untersuchung, zusammen mit den klinischen Erscheinungen, ergeben das Bild einer Malaria tertiana komatöser Form, mit degenerativ-proliferativen Prozessen im Großhirn und punktförmigen Blutungen in der Medulla oblongata. Diese Veränderungen erklären zur Genüge die klinischen Erscheinungen sowie den erfolgten Tod, der, da außerdem gar keine Anhaltspunkte für irgend eine andere Krankheit aufzufinden waren, der Malaria tertiana zugeschrieben werden muß. Und die Bedeutung dieses Falles liegt somit in erster Linie darin, daß er, sich den wenigen anderen bis jetzt publizierten Fällen anschließend (Fälle von Alexejew, von einigen französischen Autoren — zitiert nach Seyfarth, 9), mitbeweist, daß nicht nur die tropische Malaria zum Tode führen kann.

Als Ursache des akut eintretenden Malariatodes führt Seyfarth in einer seiner letzten Malariaarbeiten sieben verschiedene Möglichkeiten an (septikämische, zerebrale, kardiale, renale, suprarenale, pankreatische und Tod durch Milzruptur), wobei der Tod infolge von Gehirnprozessen etwa 55% ausmachen soll. Dürck hingegen behauptet, daß der „akute Malariatod immer ein Gehirntod" sei. — Wie dem auch sei, morphologische Veränderungen im Gehirn bei schweren klinischen Hirnerscheinungen sind vielfach, wenn auch nicht sehr präzis, schon in den klassischen Malariaarbeiten der Italiener sowie bei einigen russischen Autoren (Winogradow, Pewnitzky) angeführt. In der letzten Zeit ist ihnen von manchen Autoren besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden, und Dürck bezeichnet gewisse Gliawucherungen mit zentraler perivaskulärer Nekrose als für Malaria spezifische Granulome.

Von prinzipieller Wichtigkeit (und für die Deutung unseres Falles von besonderem Interesse) ist die Frage, ob diese Veränderungen Folgen von rein mechanischem Gefäßverschluß durch die affizierten Erythrozyten sind (wie bis vor kurzem noch von den meisten angenommen wurde) oder ob auch toxisch wirkende Stoffe dabei eine Rolle spielen. Die Beantwortung dieser Frage hängt mit der allgemeineren Frage, ob bei der Malaria überhaupt toxische Stoffe wirken, zusammen; von manchen ist diese Frage schon ziemlich lange, in neuerer Zeit wohl von sehr vielen bejaht worden.

Daß toxische Stoffe bei der Entstehung von Gehirnveränderungen eine Rolle spielen, nahm Pewnitzky schon im Jahre 1903 an; in späteren Mitteilungen wurde dasselbe von manchen behauptet. Besonders eindringlich aber unterstreicht es Dürck in seinen Untersuchungen: er nimmt wohl einerseits Gehirnveränderungen „mechanischen Ursprungs" an; von diesen aber unterscheidet er „Vorgänge entzündlicher Natur", die von „spezifischen gewebsschädigenden Wirkungen des Malariaerregers ausgelöst werden".

In unserem Fall sind die Gehirnveränderungen völlig unabhängig von Gefäßverstopfungen oder von Petechien, die ja hier überhaupt in sehr geringer Zeit zu finden waren. Diese Tatsache macht die Annahme wahrscheinlich, daß wir es hier mit den Resultaten der Einwirkung irgend welcher toxischer Stoffe auf die Endotherien und Ganglienzellen zu tun haben, derzufolge reaktive Gliatätigkeit und Gliawucherungen eingetreten sind.

Diese Annahme toxischer Stoffe bei der Malaria tertiana scheint mir außerdem auf Grund noch anderer von mir gemachter Beobachtungen, wie ich sie im folgenden mitteilen möchte, berechtigt. Bei den Sektionsfällen der Jahre 1923 und 1924 konnte man recht oft als Nebenbefund Zeichen durchgemachter Malaria konstatieren; darunter auch mehrere Fälle von Amyloid bei kachektischen Individuen, die außer Malaria keine anderen Ursachen der Kachexie und des Amyloids aufwiesen. Darin liegt ja an und für sich nichts Auffälliges. Hingegen zeigten drei Fälle die Besonderheit, daß bei deutlich „malarischer" Milz und Leber (mikroskopisch durch Anwesenheit von Malariapigment eindeutig bestätigt) ohne Kachexie starke Amyloidose der Niere und Milz sowie einer Anzahl anderer Organe sich vorfand. Dabei mußte aus verschiedenen Gründen eine kurze Dauer der Malaria angenommen werden. (Nebenbei sei bemerkt, daß in allen drei Fällen die Leber gar nicht oder sehr wenig Amyloid zeigte.) Jegliche andere Ursache, der gewöhnlich die Entstehung von Amyloidose zugeschrieben wird, war in diesen Fällen nicht zu finden; ebenso fand sich keine der selteneren Ursachen, wie Hypernephrom und ähnliche, auf die ich ganz besonders achtete. Und diese Fälle müßten zu den sogenannten „kryptogenetischen" gezählt werden, wäre man nicht auf die einwandfreien Anhaltspunkte rasch verlaufender Malaria gestoßen.

Derartige rasch eintretende Amyloidose erinnert doch sehr an ähnliche Fälle, wie sie sich hier und da infolge anderer

Infektionskrankheiten entwickelt. Ich meine Befunde, wie etwa der von Frank publizierte, den er bei einem 60jährigen Mann erhob, wo sich das Amyloid infolge akuter Infektion mit Bakterien, die den Pneumoniebazillen Friedländers ähnlich waren, entwickelte. Zu dieser Annahme wurde Frank sowohl durch Aufschluß anderer Ursachen geleitet als auch durch experimentelle Erzeugung von Amyloid bei Mäusen, die er mit Kulturen dieser Bakterien impfte. — Über derartige akut eintretende Amyloidose berichtete auch Fahr in einer Sitzung des Ärztlichen Vereins in Hamburg. Aus dem Sitzungsbericht geht hervor, daß Fahr über seltenere Fälle von Amyloid bei nicht kachektischen Individuen sprach, darunter bei einem 10jährigen gutgenährten Mädchen, das im Verlauf von 10 Tagen nach schwerer nekrotisierender Diphtherie und Streptokokkensepsis zugrunde gegangen war, und bei dem andere etwa früher überstandene Krankheiten für das Amyloid nicht verantwortlich gemacht werden konnten.

Man muß doch gewiß feststellen, daß eine Analogie zwischen der Amyloidose solcher Fälle und der Amyloidose infolge rasch verlaufender Malaria besteht. Und ohne hier auf die sehr verwickelte, noch ganz offene, jetzt wieder besonders in Fluß geratene Frage der Pathogenie der Amyloidose einzutreten, ist es doch wohl berechtigt, auch bei der Malaria wie bei jenen Krankheiten toxisch wirkenden Stoffen eine Bedeutung zuzuschreiben.

Zum Schlusse erwähne ich noch in aller Kürze zwei Todesfälle nach Ruptur der hyperplasierten Milz während eines Anfalls von Malaria tertiana bei zwei jungen Individuen: einem 11jährigen Mädchen und einem 17jährigen Jüngling, der mit der Diagnose Dementia praecox in der Irrenanstalt untergebracht war. — Beim Mädchen war die Milz 19 × 10 × 3 cm groß, das Gewebe breiartig weich, braun. Die Ruptur ging am äußeren Rande in einer Zickzacklinie und an der konkaven Fläche waren mehrere kleine Risse. Die Leber schiefriggrau mit deutlich schokoladefarbenem Anstrich. — Beim Jüngling war die Milz bedeutend größer: 28 × 18 × 5 cm und zeigte an der konkaven Fläche drei lange Risse, von denen der eine am Hilus begann. — Im übrigen sahen Milz und Leber wie die beim Mädchen aus. Von Interesse ist es, daß nach längerem Suchen beim Jüngling ein kleines frisches Hämatom unter der Haut der rechten Hypogastriumgegend gefunden wurde (über dessen Entstehung sich trotz sorgfältigster Nachforschung der Irrenhausverwaltung nichts feststellen ließ). Beim

Mädchen waren keine Zeichen eines Trauma zu finden, und eine Wirkung von außen mußte ausgeschlossen werden.

Die Eindrücke verschiedener Beobachter über die Milzruptur bei der Malaria als Todesursache widersprechen sich; denn während z. B. Davidsohn (zitiert nach Ziemann [11]) unter 30000 Malarikern, die innerhalb 8 Jahren im Spital in Panama zur Behandlung kamen, nur drei Milzrupturen sah, berichtet Jutaka Kohn (zitiert nach Dürck [2]) über neun Fälle, die er in Formosa während 1½ Jahren sezierte. Diese Verschiedenheit der Erfahrungen hängt jedenfalls sehr von den Lebensbedingungen der Bevölkerung ab, in der jeweils die Beobachtungen gemacht wurden — sagt doch beispielsweise Kohn, daß in Formosa der „sympathische Brauch“ der Chinesen bestehe, beim Kampfe den Gegner durch einen Schlag in die Gegend der meist stark hyperplasierten Milz unschädlich zu machen. — Immerhin kann, wie es scheint, die Ruptur einer solchen vergrößerten Milz auch eintreten, ohne daß Rauferei oder andere größere Gewalteinwirkung vorauszugehen braucht, worüber Mitteilungen in der Literatur vorliegen (Sheaf, Shevington). Auch kann, wenigstens in einem unserer Fälle (beim Mädchen), vielleicht nur eine ungeschickte, brüske Bewegung im Bette während des Fieberanfalles die Ruptur verursacht haben. Solche Ereignisse zwingen, sich dem Vorschlage Massaris, Ziemanns und anderer anzuschließen, sowohl die Patienten und ihre Pfleger als auch die Ärzte auf derartige Möglichkeit aufmerksam zu machen.

Sehr instruktiv ist noch in diesen beiden Fällen das mikroskopische Bild der Milz, Leber und Nebenniere: sämtliche retikuloendothelialen Zellen sind außerordentlich deutlich durch das Malariapigment hervorgehoben. Dabei zeigt sich, was bei den Kupfferschen Sternzellen besonders schön zu sehen ist, ihre beträchtliche Anschwellung und Wucherung. Weniger intensiv, aber dennoch sehr deutlich ist in den meisten anderen Malariamilzen und Lebern dieses Bild zu sehen, und es zeugt doch gewiß von der großen Bedeutung, die diesem retikulo-endothelialen Stoffwechselapparat bei der Malaria zukommt. Denkt man dabei an die Auffassung, daß die Blutmonozyten ausgeschwemmte Retikuloendothelien seien, so ist die Annahme eines Zusammenhanges der Wucherung der Retikuloendothelien mit der Blutmonozytose, die von vielen bei Malaria festgestellt wurde, sehr verlockend.

Zusammenfassung.

1. Während des Aufflackerns einer Malariaseuche in Omsk im Frühling der Jahre 1923 und 1924 sind mehrere Todesfälle beobachtet worden, für die die Malaria tertiana verantwortlich gemacht werden muß.

2. Bei einem zur Autopsie eingelieferten 10jährigen Knaben fanden sich degenerativ-proliferative Veränderungen im Großhirn und Petechien im verlängerten Mark, wodurch die schweren Gehirnerscheinungen, die im Verlauf seiner Malaria beobachtet wurden, sowie der erfolgte Tod erklärt werden.

3. Die degenerativ-proliferativen Erscheinungen sind in diesem Falle als Resultat toxischer Einwirkungen aufzufassen.

4. Zur Annahme einer Wirkung toxischer Stoffe bei der Malaria veranlassen auch andere in dieser Epidemie gemachte Beobachtungen: mehrere Fälle von Entwicklung einer Amyloidose ohne Kachexie, die bei rasch verlaufender Malaria zum Tode führte — Analogie mit seltenen Fällen rasch eintretender Amyloidose nach anderen Infektionskrankheiten.

5. Zwei andere Todesfälle sind durch Milzruptur während eines Anfalles eingetreten, wobei in einem der Fälle sicher kein bedeutendes Trauma vorausgegangen war.

6. Bei diesen sowie bei allen anderen Malariakranken ist eine zuweilen sehr starke Anschwellung und Wucherung der Retikuloendothelien auffallend, die in Zusammenhang mit der bei Malaria beobachteten Blutmonozytose zu bringen ist.

Literatur.

1. Alexejew, M. W. Veränderungen im Großhirn bei Malaria. Verhandlungen der ersten Allrussischen Pathologentagung in Leningrad, 1923 (russisch).
2. Dürck. Pathologische Anatomie der Malaria. Im Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Kriege, herausgegeben von O. von Schjerning, 1921, Bd. 13.
3. Fahr. Sitzungsbericht des ärztl. Vereins in Hamburg. M. m. W., 1918, S. 152.
4. Frank. Die Genese des Amyloid. Zieglers Beitr., Bd. 67, H. 1.
5. Massari. W. kl. W., 1920, Nr. 42.
6. Pewnitzky. Autoreferat einer größeren russisch geschriebenen Arbeit im Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., 1903, Bd. 7, S. 245.
7. Sheaf, E. W. Spontaneous Rupture of Malarial Spleen. Brit. med. J., S. 767, June 5.
8. Shewington, J. Spontaneous Rupture of Malarial Spleen. Brit. med. J., 1920, Bd. 24, S. 571.

9. Seyfarth. Erfahrungen über tropische Malaria. D. Arch. f. kl. Med., 1920, Bd. 134, H. 4 u. 5.
10. Seyfarth. Der Malariatod. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., 1924, Bd. 28, H. 7.
11. Ziemann. Malaria und Schwarzwasserfieber. Bd. 3 von Menses „Handbuch der Tropenkrankheiten"; 3. Aufl., 1924; dort ausführliche Literaturangabe.
12. Ziemann. Einiges Neuere aus dem Gebiete der Parasitologie. Trop. Pathologie und Hygiene. Med. Kl., 1924, Nr. 47.
13. Ziemann. Über Kriegsmalaria. Kl. W., 1925, Nr. 2.

(Aus der dermatologischen Abteilung des Rothschild-Hospital der „Hadassah Medical Organisation" in Jerusalem. Leiter: Dr. A. Dostrowsky.)

Zum Wesen der „Harara".

Von

Dr. Arieh Dostrowsky.

Gibt es in Palästina eine „Harara"-Dermatose, die in ihrer Eigenart nach eine Krankheit sui generis ist, oder läßt sie sich in die schon bekannten Hautkrankheiten einreihen? Läßt sich aus der Unzahl der Krankheiten, die als „Harara" bezeichnet werden, ein besonderer Krankheitstypus, vielleicht mit passenderem Namen, herausschälen, dem man vom dermatologischen Standpunkte eine morphologische und ätiologische Sonderstellung zusprechen kann? Nach meinen Beobachtungen muß diese Frage in positivem Sinne beantwortet werden.

„Harara" ist ein arabisches Wort, das Hitze bedeutet. Im Sinne einer Krankheit würde diese Bezeichnung besagen, daß es sich um einen Folgezustand von Hitze handelt. Obwohl die Laien hierzulande, Araber und Juden, die Bezeichnung „Harara" auch für mit Fieber einhergehende innere Krankheiten und für das Trachom anwenden, betrifft diese doch am meisten Dermatosen. Dabei werden Hautkrankheiten ganz verschiedener Ätiologie, wie Lichen ruber planus, Miliaria, Lichen tropicus, Scabies, Prurigo usw. zusammengeworfen. Eines wurde diesbezüglich richtig erkannt, nämlich die Tatsache, daß die meisten Neuangekommenen früher oder später an einer juckenden Dermatose erkranken, was als Anpassung an das neue heiße Klima gedeutet wird.

Aus dem Material unserer Klinik ergibt sich, daß in den Monaten Mai—November (in der Hauptsache Mai—September) sich Patienten häufen mit folgenden stereotypen anamnestischen Daten:

Vor kurzer Zeit ins Land gekommen, wenige Tage darauf unerträgliches schlafstörendes Jucken, jetzt wunde schmerzhafte Stellen.

Die Patienten weisen lebhaftrote, leicht derbe, flach erhabene, urtikariaähnliche papulöse Erhabenheiten verschiedener Größe der Haut auf, daneben Kratzeffekte. Die Verteilung der Effloreszenzen zeigt einen besonderen Typus. Befallen sind zunächst die dorsalen Seiten der Hände, dann etwas weniger die Volarseiten des Handgelenkes, von hier aus greifen wieder die Effloreszenzen auf die dorsale Seite des Vorderarmes und Oberarmes über, während die Kubital- und Axillargegend frei bleibt. Ähnliche Exanthemaausbreitung finden wir an den unteren Extremitäten: dorsale Seite des Fußes, nach oben Übergreifen auf die Gegend der Malleoli und der Achillessehne, proximalwärts wiederum die dorsalen Flächen des Unterschenkels. Die Oberschenkel werden selten befallen. Die Zahl der Effloreszenzen an den Extremitäten nimmt proximalwärts rasch ab, so daß am Oberarm spärlichere Krankheitserscheinungen zu sehen sind. Am Gesicht finden sich regellos ähnliche Effloreszenzen, spärliche am Halse, noch weniger an der oberen Thoraxhälfte. Der übrige Körper ist frei. Die Haut zwischen den Effloreszenzen normal.

Diese Lokalisation ist aber nicht immer in gleicher Intensität vorhanden. Vielfach sind nur die oberen Extremitäten befallen. Auch das morphologische Aussehen bleibt selten rein, wie soeben geschildert. Fast bei allen wird die ursprüngliche Morphe durch das Kratzen in eine Impetigo (evtl. Ekthyma) umgewandelt, so daß das Bild einer Pyodermie an den typischen Stellen resultiert.

Aber auch die primäre Effloreszenz ist nicht immer gleich der oben beschriebenen. Wir sehen oft größere flachere Papeln, die wie bei Strophulus ein Bläschen an der Spitze tragen. An manchen dieser Papeln ist anstatt der abgerissenen Kuppe eine serös-hämorrhagische Kruste zu sehen. Bei einer dritten Gruppe von Kranken nehmen wir neben den obigen Effloreszenzen seröse, manchmal mit einem roten Halo umgebene Blasen wahr, von Erbsen- bis Kleinmünzengröße, die bei manchen schnell hämorrhagisch werden und durch blaues Aussehen gekennzeichnet sind. Die Blasen enthalten reichlich eosinophile Zellen und sind mikroskopisch und kulturell steril. Auch diese Effloreszenzen bleiben nicht lange rein bestehen und wandeln sich meist nach einigen Tagen eitrig um (Infektion durch Kratzen?).

Alle diese Formen können bei einem und demselben Individuum nebeneinander vorkommen. Die selteneren Erscheinungen sind die Blasen. Es ist dazu wahrscheinlich eine besondere zur Exsudation neigende Haut erforderlich. Folgende Beispiele zur Illustration des Gesagten:

I. Im Jahre 1920 wurde eine neue Siedlung neben Jerusalem gegründet (Kiryat Anavim), an der sich im Juni etwa 40 Arbeiter niederließen. Nach kurzer Zeit bekamen drei von ihnen bullöse Dermatitiden an den typischen Stellen. Darunter erkrankte einer unter hohem Fieber (bis 40°) und war infolge der starken Suppuration dermaßen angegriffen, daß er ins Krankenhaus aufgenommen werden mußte. Bei mehreren anderen trat nur ein papulös-urtikarieller Ausschlag auf, andere blieben frei.

II. Ein durchreisender Kollege erzählte mir kurz nach seiner Ankunft, daß er zu Ausschlägen und Ekzemen neigt, und bekam tatsächlich nach einer kurzen Zeit außer der typischen papulösen Dermatitis auch hämorrhagische Blasen.

III. Die Familie eines Sanitätsingenieurs übersiedelt in eine neue Wohnung, die sich, wie der Patient spontan angibt, durch viele Sandfliegen auszeichnet. Er selber, mehr als 5 Jahre im Lande, und sein 3jähriger in Palästina geborener Sohn bekommen einen Ausschlag: der Vater nur juckende Papeln, das Kind zahlreiche Papeln und Blasen an den typischen Stellen. Seine Frau und deren Mutter, beide Orientalinnen, bleiben frei.

Gewöhnlich verläuft die Dermatose in der Weise, daß im Laufe von Wochen die Effloreszenzen immer spärlicher werden und schließlich, wenn es zu keinen tieferen eitrigen Veränderungen gekommen ist, spurlos verschwinden. Nur bei wenigen Patienten habe ich die Dermatose auch im nächsten Jahre mit dem Eintritt der warmen Zeit konstatieren können, dabei aber meist in abgeschwächter Form. Man muß annehmen, daß die Krankheit eine gewisse Immunität auslöst, die entweder auf Abwehrstoffe im Serum oder auf histogene (lokale), in der Haut entstandene Resistenz zurückzuführen wäre. In seltenen Fällen wiederholt sich die Krankheit jedes Jahr und bleibt nur aus, wenn der Patient die heiße Zeit in Europa verbringt.

Ich muß bemerken, daß nicht alle Neuankömmlinge unbedingt an „Harara“ erkranken. Es gehört wahrscheinlich dazu eine gewisse besondere Empfindlichkeit, sozusagen eine „Hararabereitschaft“. Bei der ansässigen Bevölkerung — meine Beobachtungen beziehen sich nur auf die jüdische Bevölkerung — tritt die „Harara“ scheinbar überhaupt nicht auf. Das liegt aber wohl daran, daß die meisten von ihnen ihre „Harara“ in der Kindheit durchgemacht haben, so daß man bei Erwachsenen keiner Erkrankung mehr be-

gegnet. Als gutes Beispiel hierfür ließe sich das Befallensein des in Palästina geborenen Kindes des erwähnten Ingenieurs K. verwerten.

Wollen wir nun zum Zwecke der Differentialdiagnose die Merkmale der Dermatose kurz rekapitulieren.

Es handelt sich um ein akutes Auftreten von juckenden urtikariellen Papeln verschiedener Größe eventuell mit Blasenbildung, mit sekundärer Suppuration, hauptsächlich lokalisiert an den dorsalen Teilen der Extremitäten und am Gesicht.

Diese Charakteristika lassen die Abgrenzung gegen andere juckende Dermatosen wie Scabies, Prurigo, Miliaria, Lichen tropicus usw. leicht durchführen. Gegen Scabies spricht die Lokalisation und das Fehlen der Milbengänge; gegen Prurigo akutes Auftreten, Impetigenisation, Fehlen der charakteristischen Drüsen und der Prurigohautveränderungen; gegen Miliaria und Lichen tropicus Lokalisation, primäre Morphe ganz anderer Natur. Während die Diagnose beim Erwachsenen auf Grund der genannten Merkmale ziemlich leicht ist, erschweren die urtikariellen Erkrankungen, Lichen urticatus und Strophulus, das Erkennen der „Harara" im Kindesalter. Beim Kinde ist die Lokalisation der „Harara" nicht so streng an die beschriebenen Stellen gebunden. Gegen Lichen urticatus sprechen Lokalisation auch am Gesicht, die meist größeren Knötchen; gegen Strophulus das relative Freibleiben des Körpers, Abnahme der Zahl der Effloreszenzen an den Extremitäten von unten nach oben, ihre weichere Konsistenz, ihr röterer Farbenton, Impetigenisation. Die Blasen bei Strophulus treten auf der Basis einer Papel, bei der „Harara" auf scheinbar nicht veränderter Haut auf. Sie sind dort klein und werden nie hämorrhagisch. Manchmal wird trotzdem die Unterscheidung schwer oder fast unmöglich, und nur der weitere Verlauf klärt die Diagnose mit einiger Wahrscheinlichkeit.

Die geschilderten Symptome der „Harara" und ihre Abgrenzung gegen die bekannten Hautkrankheiten im gemäßigten Klima haben ein eigenartiges, ziemlich charakteristisches und leicht zu erfassendes Bild einer Dermatose ergeben, die wie eine Abart der Urticaria externa erscheint. In vieler Hinsicht aber (Immunität, Befallensein der Neuankömmlinge, Lokalisation) müssen wir sie als einen besonderen Typus einer den wärmeren Ländern eigentümlichen urtikariellen Hautkrankheit bezeichnen.

Betrachten wir nun die pathogenetischen und ätiologischen Besonderheiten, auf der sich die morphologische Originalität basieren läßt. Der Umstand, der vor allem so in die Augen springt, daß vorzugsweise die in Palästina Neuankommenden von der Dermatose befallen werden, muß wohl auch den Schlüssel zur Ätiologie enthalten. Der aus gemäßigten Breiten Kommende begegnet zwei neuen Faktoren: der Hitze, der intensiveren Sonnenwärme als solchen, und im Zusammenhang damit der großen Menge der chemischen Sonnenstrahlung einerseits und der großen Menge der subtropischen Insekten andererseits.

Die Einwirkung der Wärme führt bekanntlich durch Steigerung der Schweißproduktion und infolgedessen entstehender Hautmazeration indirekt zu diffusen Dermatitiden und den miliariaähnlichen Erscheinungen des Lichen tropicus, die sich von den oben beschriebenen Symptomen der „Harara“ ja ohne weiteres unterscheiden. Ebensowenig kann hier der Wirkung der chemischen Sonnenstrahlung eine ätiologische Bedeutung beigemessen werden. Die chemischen Strahlen des Lichtes wirken als Entzündungserreger, wobei die Haut nicht nur diffuse flächenhafte pathologische Veränderungen aufweisen kann (Dermatitis solaris), sondern auch zerstreute herdförmige Hautveränderungen in Form von Blasen oder quaddelartige Bildungen. Letztere Form der Lichtschädigung sehen wir bei der Hydroa aestivalis und bei Ekzema solare (Weil). Beide sind aber seltene chronische Krankheiten. Bei der Hydroa aestivalis besteht seit Kindheit eine besondere Lichtempfindlichkeit der Haut, die zu alljährlichen Sommereruptionen in Form von Blasen führt. Das Ekzema solare zeigt außer den urtikariellen Bildungen und Blasen ekzematöse Veränderungen der Haut. Beiden gemeinsam ist das Auftreten an den dem Licht für gewöhnlich ausgesetzten Stellen, wie der Haut des Gesichts und der Hände. Die Effloreszenzen der „Harara“ treten nun aber auch an den tagsüber bedeckten Stellen der Haut auf. Der mögliche Einwand, daß unsere Kleider, besonders in den warmen Ländern, nicht immer imstande sind, alle chemischen Strahlen fernzuhalten, trifft bei der „Harara“ sicher nicht zu, da der Ausschlag auch an mit Schuhwerk bedeckten Stellen auftritt. Auf Grund dieser Betrachtungen muß man die Wärme und das Licht als ursächliche Faktoren bei der Entstehung der „Harara“ ablehnen.

Um so mehr treten hierbei die Insekten in Frage. Bekanntlich werden durch Insektenstiche, unter der Annahme, daß bei Stich

ein Gift mit dem Speichel des Insektes in die Haut deponiert wird, die verschiedensten Arten von Effloreszenzen erzeugt, angefangen von einer leichten Makula bis zu zerstörenden gangränösen Veränderungen der Haut, darunter auch Formen ähnlich denen bei der oben beschriebenen Dermatose. So erzeugen bekanntlich Wanzen eine Urticaria e cimice, Flöhe eine Urticaria e pulice und eine Purpurea e pulice. Auch die Gesamtlokalisationen der „Harara" stellen einen Typus dar, der ohne weiteres sich charakterisiert als Befallensein aller beim Schlafen meist unbedeckten Körperstellen, die also Bißstellen nächtlicher Insekten repräsentieren können.

Das gehäufte Auftreten zu bestimmter Jahreszeit mit zahlreichen an der Haut gesetzten Herden spricht für ein in unseren Breiten sehr verbreitetes nächtliches Insekt. Es muß aber für die Neuankömmlinge, die in Betracht kommen, auch das Insekt neu sein, das heißt ein solches, das in ihren bisherigen Wohnsitzen nicht oder nur selten vorkam. In Palästina wären in diesem Zusammenhang die verschiedenen Arten der Stechmücken und die Phlebotomen zu nennen. Die Erscheinungen, die die Bisse der Steckmücken (Culex- und Anophelesarten) an der Haut erzeugen, sind, wenn auch zuweilen bis zu einem gewissen Grade, denen der „Harara" ähnlich, doch mehr flüchtiger Natur. Außerdem sind die Bisse der Stechmücken für die meisten in Palästina frisch Ankommenden nicht neu, da diese Mücken auch in den Breiten der früheren Wohnorte vorkommen.

Anders ist es mit den Phlebotomen, deren Verbreitungsgebiet nördlich vom 36. und südlich vom 30. Breitengrad begrenzt wird. Nun ist es ja bekannt, daß die Stiche der Phlebotomen ziemlich starke Reaktionen der Haut auslösen. So beschreiben Doerr und Russ nach Phlebotomenbissen urtikarielle Ausschläge ähnlich den von mir oben geschilderten. Auffallend ähnlich den „Hararaeruptionen" ist eine photographische Abbildung, die die genannten Autoren in Menses Handbuch (Seite 273, Ausgabe 1914) reproduzieren mit der Erklärung „hyperergische, blasenförmige und in Suppuration übergegangene Reaktionen nach Phlebotomenstichen". Wenn nun auch die Beschreibung der Lokalisation dieser Stiche (Marret in Menses Handbuch, Seite 272) von denen von mir beobachteten etwas abweicht, so ist doch gerade aus der genannten Photographie die Lokalisation an den Streckseiten ersichtlich.

Daraus ergibt sich mit größter Wahrscheinlichkeit, daß die als „Harara" bekannte und im obigen Rahmen von mir dargestellte Dermatose nichts anderes als eine Reaktion auf Phlebotomenstiche

darstellt. Ihr Charakter ist der einer Urticaria externa mit verschiedenen Varianten: Lichen urticatus-ähnliche, papelartige, bläschenförmige Formen, so daß sie als Urticaria multiformis externa (e phlebotomica) der warmen Länder bezeichnet werden muß.

Ich behalte mir vor, demnächst in einer ausführlichen Arbeit die Lücken meiner Beweisführung, deren ich mir wohl bewußt bin, nach Möglichkeit auszufüllen.

Zusammenfassung.

1. Es tritt in Palästina in der warmen Zeit eine Hautkrankheit von besonderer Form auf, die sich durch Pathogenese und Verlauf besonderer Art auszeichnet.

2. Die Krankheit gehört ihrem Charakter nach zur Gruppe der urtikariellen Erkrankungen und sollte nicht mit dem volkstümlichen Namen, sondern Urticaria multiformis der warmen Länder genannt werden.

3. Die Krankheit scheint mit den schon früher beschriebenen Reaktionen nach Phlebotomenstichen identisch zu sein und hat wohl als Phlebotomen-Epizoonose betrachtet zu werden.

Mitteilungen aus der Praxis.

Ein Fall von Ulcus tropicum, mit Neosalvarsaninjektionen und $CuSO_4$-Lösung geheilt.

Von

Dr. **A. Terdschanian**, Leiter des Eisenbahn-Malariakrankenhauses zu Tiflis.

Am 5. Januar 1924 kam eine Bäuerin M., 30 Jahre alt, aus dem Dorf Waschlowani (in der Nähe von Tiflis) in meine Sprechstunde, die über Mattigkeit, Fieber und Fußgeschwüre klagte. Die Hauptsymptome waren: gelbliches Aussehen, Milz- und Lebertumor, zwei rundliche Geschwüre auf der inneren Seite der beiden Unterschenkel etwas unterhalb der Knöchelgegend, Temperatur normal[1]). Die Kranke gibt an, daß die Krankheit schon 2 Jahre dauere und weder verschiedene angewandte Salben noch Arzneimittel Erfolg hatten. Im Blute sind keine Malariaparasiten nachgewiesen. B ++. Die Hautgeschwüre, die eine rundliche Gestalt und eine Größe eines Rubels hatten, waren mit einem serösen Sekret bedeckt, und hatten einen putriden Geruch. Die Umgebung war

---

[1]) Die Kranke wurde im Eisenbahnkrankenhaus zu Tiflis den 5. II. der Ärztlichen Gesellschaft demonstriert.

mit Häutchen bedeckt. Im Ausstrich vom Sekret wurden massenhaft fusiforme Bazillen und Spirochäten nachgewiesen. Wir hatten also eine Symbiose, die bekanntlich das Ulcus tropicum charakterisiert.

Die Weltliteratur über diese Frage ist zu umfangreich, um sie hier zu erörtern. Es sei kurz erwähnt, daß im Kaukasus die Krankheit 1923 von Dr. Kandelaki beschrieben[1]) wurde.

Als Therapie wandte ich Neosalvarsaninjektionen und Umschläge von 10%iger $CuSO_4$-Lösung auf die Geschwüre an.

Am 6. I. machte ich eine intravenöse Injektion von 0,6 g Neosalvarsan, reinigte die Geschwüre und legte einen mit 10%iger $CuSO_4$-Lösung getränkten Verband an.

Am 12. I. zweite Neosalvarsaninjektion 0,75 g.

Am 18. I. dritte Injektion in gleicher Dose. Im Zeitraume zwischen den Injektionen und weiter wechselte ich täglich die Umschläge von $CuSO_4$-Lösung mit trockenem Verband mit Xeroform. Die Kranke bekam gleichzeitig innerlich Eisen-Arsenikpillen. Allmählich nahm die Größe der Geschwüre ab, die Bazillen und Spirochäten verschwanden, die Geschwüre bedeckten sich mit neuer Haut und am 10. II. waren beide Geschwüre abgeheilt.

Zum Schluß glaube ich, daß die schnelle Heilung der $CuSO_4$-Heilung zuzuschreiben ist, mit welcher ich auch gute Erfolge bei Ulcus molle erzielt habe[2]).

Schwere Schockerscheinungen nach Wespenstichen.

Von

Dr. E. Stern in Tiberias (Palästina).

Es erscheinen jährlich zur Sommerzeit in Palästina, ungefähr mit Beginn des Monats Juli, in allen Städten und auf dem Lande ungeheure Mengen von Wespen. Diese werden in den Städten in alten Spalten von Mauerwänden und auf dem Lande in irgend welchem Bodenspalt, der sich in nächster Umgebung eines Strauches z. B. von einer Brustbeere (Jujubier), welcher bekanntlich in Palästina sehr verbreitet ist, ausgebrütet. In den höher gelegenen, kühleren Orten Palästinas sind die Wespen nur kurze Zeit, von Mitte August bis Ende Oktober und nicht sehr zahlreich zu sehen, dagegen sind diese in den tieferen und wärmeren Orten des Landes viel länger und zahlreich zu sehen. In Tiberias z. B. und Umgebung beginnt man die Wespen oft schon mit Anfang Juni zu sehen und sie verschwinden am meisten erst nach dem ersten ausgiebigeren Regen, also Mitte oder Ende November. Sie finden sich

---

[1]) Medicinski Sbornik schelesnodoroschnich wratschev Zakawkasia N. 1.

[2]) Anm. der Redaktion: Die Heilung von Ulcus tropicum durch Neosalvarsaninjektionen ist längst bekannt.

in diesem Zeitabschnitt sehr zahlreich fast überall, in den Straßen sogut wie in den Wohnungen, überall da, wo sie etwas zu fressen finden. Fruchthändler haben jährlich wohl etwas über ihre Anwesenheit zu klagen. Und doch habe ich bis in den letzten paar Jahren fast nie über schwere Vergiftungserscheinungen nach Wespen- oder Skorpionstich in unserer Umgebung etwas zu hören bekommen!

Dieses war mir bloß von der Tropenliteratur bekannt. Da sind Berichte über Vergiftungserscheinungen nach Stich von Wirbellosen (Cölenteraten) und Arthropoden (wie Bienen, Wespen, Raupen, Käfer, Spinnen, Skorpionen sowie Skolopendern) von Scheube, Manson, M. Mayer, Rud. Kermorgant[1]) usw. angegeben. Ich möchte nun hier einige sehr schwere Fälle von Schockerscheinungen nach Wespenstich beschreiben, welche mir in der letzen Zeit zur Behandlung gelangt sind:

Fall 1. Ein junger sehr kräftiger 18jähriger Bauernsohn, aus einem jüdischen Dorfe in der Umgebung von Tiberias, grub eines Vormittags im September schon nach der Weinlese im eigenen Rebengarten. Da wurde er plötzlich scheinbar von einer ganzen Wespenfamilie befallen und an allen entblößten Körperteilen gestochen. Nun lief dieser, von Schrecken ergriffen wie wahnsinnig schreiend nach Haus; er brach, bevor er noch seine Wohnung erreicht hatte, zusammen und mußte, auf einem Brett getragen, nach der Wohnung geschafft werden.

Ich beobachtete nun folgendes:

Lokal: Kopfhaut, Gesicht, Hals, Nacken, sowie die Hände und Füße waren voll von weißlichblassen, hohen Quaddeln, in welchen man zumeist einen ganz kleinen schwarzen Punkt (Stachel) sitzen sah, deren Umgebung stark geschwollen war.

Allgemeine Erscheinungen: Der stark unruhige Kranke sah sehr blaß aus; Puls klein, kaum zählbar; Atmung schwer, 14 in der Minute; zeitweise Brechreiz; halb komatöser Zustand. Nach Kampfer und Koffeineinspritzungen entschloß ich mich eine Flasche des polyvalenten Calmetteschen Serum antivenimeux (20 ccm) zu verabfolgen, und am selben Tage war Patient genesen.

Fall 2. Hier handelt es sich um eine etwa 40 Jahre alte, sonst gesunde Frau. Diese begab sich in Tiberias des Morgens nach dem Markte, kaufte da grüne Feigen und bemerkte nicht, daß sie außer den Feigen auch eine Wespe mit in den Handel bekommen hatte. Zu Hause angelangt, versuchte die Frau von ihren Feigen zu genießen und wurde so unvorhergesehen von einer Wespe in den Mittelfinger gestochen. Die Frau brach, wie mir versichert wurde, sofort zusammen! Ein Arzt, der schnell hinzugerufen wurde, glaubte zunächst, daß es sich hier um den Genuß einer vergifteten Feige, „die Feige des Kardinals Buccanera" (Zola, Rom), handelte und verlangte eine Konsultation. Ich wurde nun hinzugerufen und stellte folgendes fest: Lokal war am Mittelfinger eine ziemlich starke liviale Schwellung und median auf einer starken Quaddel sah man ein kleines schwarzes Pünktchen (Stachel).

[1]) Traité d'Hygiène colan. Chantemes & Mosny.

Der allgemeine Zustand war folgender: sehr starke allgemeine Cyanose (der Haut, und noch stärker der Schleimhäute). Komatöser Zustand, aus dem sie aber leicht zu erwecken ist; dann aber sehr ängstlich verzerrter Gesichtsausdruck und Sterbeklagen! Zeitweise Brechreiz. Puls unfühlbar. Herztöne sehr schwach. Atmung sehr verlangsamt, etwa 12 in der Minute. Zeitweise Cheyne-Stokessches Atmen. Pupillen etwas erweitert und Urin eingehalten.

Dieser Zustand sollte schon mehrere Stunden angehalten haben. Es wurden inzwischen heiße Umschläge an der Herzgegend appliziert. Ich verabreichte sodann neben Koffein und Kampfer noch 1 ccm Adrenalin 1 zu 1000 und Äther sowie 20 ccm des Calmetteschen polyvalenten Serum antivenimeux. Nach dieser Behandlung erholte sich die Frau zwar langsam aber sicher, und es zeigten sich an verschiedenen Stellen des Körpers Ekchymosen.

Einen Todesfall nach einem Skorpionstich bei einem etwas bejahrten Arbeiter, der im Sommer 1924 stattfand, beschrieb Dr. J. Gurevitsch in der hebräischen Zeitschrift „Harefua“ [1]. Da ich persönlich zu wiederholtem Male von Skorpionen und Wespen gestochen wurde und auch andere sehr viele solcher Fälle gesehen habe, welche ganz ohne besondere Symptome, außer dem Schmerz (der zumal 24 Stunden anhält), davon gekommen sind, so muß ich annehmen, daß es sich in diesen Fällen, die ich eben beschrieb, um Erscheinungen anaphylaktischen Schocks handelte.

Besprechungen und Literaturangaben.

Helminthen.

Verschiedene Trematoden.

Maury, E. & Pélissier, R. Obstruction du cholédoque par douve du foie. Presse Méd., 8. März 1924, Bd. 32, Nr. 20, S. 213—214.

Bei einer Frau aus Algerien fand sich statt der vermuteten Gallensteine bei der Operation im Choledochus eine Fasciola hepatica. Eosinophile in diesem Falle nur 1%; vielleicht weil Untersuchung erst 33 Stunden nach Operation, während Eosinophilie in anderen Fällen stark erhöht. Zusammenstellung früherer Fälle beim Menschen; bis 1909 (Blanchod) 31 verbürgte, wozu [allein aus der französischen Literatur. Der Ref.] bis 1924 einschließlich der berichteten 8 weitere kommen; eine Anzahl davon stammen aus Nordafrika. Ein Literaturnachweis der neueren Fälle ist beigefügt. Fülleborn.

Juzuki, Sotowo. On an Inquiry into the Conditions of the Spread of Fasciolepsis buski. Taiwan Igakkai Zasshi, May 1920, Nr. 274, S. 6.

Die Verbreitung von Fasciolopsis buski hängt offenbar mit der der „Wassernuß“ (Water-chesnut), die nach Barlow auch in China oft die enzystierten Zerkarien trägt, zusammen. In der Taichuprovinz auf Formosa hatten nur 3%

---

[1] Mikrim Kaschim schel Akizat Akrab, Harefua a. H. 2, S. 79. Harefua (Die Heilkunst).

der Schweine Paragonismus, in der Takaprovinz, wo Wassernüsse häufig, sind 29,9 % und in Saeisho, das besonders viel davon produziert, sogar 60 %. Obschon beim Menschen Fasciolopsis auf Formosa bisher nicht gefunden ist, wäre doch besonders in Saeisho danach zu fahnden. Fülleborn.

Chén Pang. A comparative Study of Clonorchis sinensis (Cobbold). Far Eastern Assoc. of trop. Med. Transact. of the fifth biennial Congreß, Singapore 1923, S. 434—446.

Auf Grund eingehender vergleichender Untersuchungen kommt der Autor zu dem Schluß, daß C. sinensis selbst in ein und demselben Wirte in seiner Größe wechseln kann, während die Eier dieselbe Größe zeigen. Durch die Untersuchungen des anatomischen Baues wird die Annahme, daß es sich bei den Würmern verschiedener Größe etwa um verschiedene Arten handele, nach dem Material des Autors nicht gestützt. Fülleborn.

Faust, Ernest Carroll. A Preliminary Note on the Life History of Clonorchis sinensis in Chekiang Province. China, Americ. Jl. Hyg., 1924, Bd. 4, Nr. 1, S. 69 bis 71.

In der Chekiang Provinze verursacht Clonorchis sinensis nicht dieselbe ernste Infektionsgefahr für den Menschen wie in Südchina. Fälle beim Menschen sind dort selten, wennschon in der Stadt Shaohsing alle untersuchten Katzen mit Clonorchis infiziert waren; eine Katze hatte über 2000 Würmer in den Gallengängen. Die Zerkarien wurden in Melaniaarten eines Berggewässers nachgewiesen, enzystiert wurden sie bei einer ganzen Reihe von Fischen gefunden, nicht nur bei Zypriniden; sie sitzen im subkutanen und im Bindegewebe, bei einer Art von „Oberflächen-Fressern", die sehr häufig zum Markte kommt, besonders an der Unterseite der Schuppen, zuweilen ein ganzes Dutzend Clonorchiszysten an einer einzigen Schuppe. Zum Küchengebrauch werden die Fische geschuppt, und die Katzen bekommen die Schuppen mit den übrigen Abfällen, was die hohe Katzeninfektion erklärt. Fülleborn.

Wayson, N. E. An investigation to determine whether Clonorchiasis may be disseminated on the Pacific Slope. Americ. Jl. Trop. Med., Nov. 1923, Bd. 3, Nr. 6, S. 461—473.

Mit Clonorchis sinensis infizierte Ostasiaten sind nach dem Einwanderungsgesetze der Vereinigten Staaten von der Einwanderung ausgeschlossen. Chinesische Schiffsbesatzungen sind damit bis zu 30 % infiziert; offenbar infolge der vor der Einschiffung erfolgenden Untersuchung (bzw. Zurückweisung) waren jedoch in den letzten 2 Jahren von 3701 von der Einwanderungsbehörde in San Francisco untersuchten Chinesen nur 315 infiziert und von 5775 Japanern sogar nur 5.

Die Clonorchis übertragenden Schnecken fehlen in den Vereinigten Staaten, doch sind Angehörige derselben Gruppe vorhanden; Infektionsversuche damit waren negativ, auch sind die Temperaturbedingungen der kalten Berggewässer der Clonorchisentwicklung in Kalifornien nicht günstig. Clonorchisinfektion wurde auch nicht bei kalifornischen Haustieren und 407 daraufhin untersuchten Einheimischen der gefährdeten Gebiete gefunden, obschon seit mindestens 20 Jahren infizierte Chinesen dort eingewandert sind. Zudem würden rohe Fische in Kalifornien gewöhnlich nicht verzehrt. Fülleborn.

Shattuk, George Cheever. Results of treatment for Clonorchiasis, Preliminary Report. Americ. Jl. Trop. Med., Nov. 1923, Bd. 3, Nr. 6, S. 475—494.

Bericht über 3 mit Tartarus stibiatus intravenös behandelte Clonorchis-Chinesen.

Der 1. Fall entleerte nach 8 Grain [= ca. 0,52 g], innerhalb 15 Tagen verabreicht, keine Clonorchiseier mehr, erhielt aber zur Sicherheit im ganzen 19 1/2 Grain [= ca. 1,26 g] innerhalb 52 Tagen. Der 2. Fall erhielt etwa dieselbe Gesamtmenge, aber infolge von Antimon-Intoleranz in kleineren und über 97 Tage verstreuten Gaben, wobei die Eierentleerung zuzunehmen schien; nach weiteren 16 Tagen wurden 3 Gaben Arsphenamin, zuerst 0,3, im ganzen 1,1 innerhalb 14 Tagen eingespritzt, und es wurden dann keine Eier mehr entleert. Auch bei einer 1 Monat bzw. noch länger fortgesetzten weiteren Kontrolle blieben in beiden Fällen die Fäzes eierfrei; ob die Würmer abgetötet oder nur ihre Eierproduktion unterbrochen wurde, sei diskutabel.

Der 3. Fall erhielt innerhalb 44 Tagen 30 1/2 Grain [= ca. 1,98 g] Tartarus stibiatus, schied aber trotzdem noch Eier aus. Die Clonorchiseier wurden durch Tartarus-stibiatus-Behandlung weder geschwärzt noch sonst sichtlich verändert.

Fülleborn.

Haga, J. Een geval van infectie met Opisthorchis felineus bij den mensch. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind., Bd. 64, H. 5, S. 835.

Bei einem inländischen Soldaten (Menadones) mit Amöbendysenterie wurden als Nebenbefund Eier von Opisthorchis felineus gefunden.

In der Anamnese gibt der Patient an, viel mit Hunden gespielt zu haben.

Kirschner (Bandoeng).

Ciurea, I. Heterophyidés de la faune parasitaire de Roumanie. Parasitol., Jan. 1924, Bd. 16, Nr. 1, S. 1—21. (Mit 5 Tafeln.)

Für die Systematic der Heterophyiden sehr wertvolle Arbeit. Von allgemeinerem Interesse ist die Betonung, daß Trematoden, die nach dem Vorkommen einerseits in bestimmten Säugetieren, anderseits in bestimmten Vögeln offenbar zu verschiedenen Arten zu zählen sind, nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnisse nicht morphologisch, sondern eben nur „physiologisch" voneinander zu unterscheiden sind. [„Biologische Arten," wie wir sie auch von den parasit. Nematoden und Tänien kennen, oder „Konvergenzen"? Der Ref.]

Fülleborn.

Mengert-Presser, H. Over Metagonimus yokogawai in Nederlandsch Oost-Indië. Herinneringsbundel ingebruikneming Instituut voor Tropische Geneeskunde te Leiden. Leiden 1924.

Durch Verfasser wird das Vorkommen berichtet von Metagonimus yokogawai im vorderen und mittleren Teile des Dünndarms von 8 der 12 untersuchten Katzen. Dieser Parasit, der bis zum heutigen Tage in Niederländisch-Indien unbekannt war, wurde weiter gefunden in denselben Darmteilen von 4 der 6 examinierten Affen (Cercopithecus). Beim Menschen und beim Hunde sind sie in jenem Lande noch nicht bekannt. Die Würmer verkriechen sich tief zwischen den Schleimhautflocken, wo sie kleine Defekte verursachen können.

P. H. van Thiel (Leiden).

Verschiedene Nematoden.

Schuurmans Stekhoven-Meyer, J. H. Voorbereidende onderzoekingen met betrekking tot de differentiatie van de mijnwormlarven van mensch en hond. Tijdschrift voor Vergelijkende Geneeskunde, 1924, Bd. 10, H. 2—3.

Vorläufige Mitteilung mit 23 Figuren über die Differentialdiagnose der strongyloiden Larven von Necator americanus und Anchylostoma duodenale vom Menschen und A. ceylanicum und caninum vom Hunde. Weder die Eier noch die Larven dieser Nematoden sind biometrisch zu differenzieren. Der Bau des Kopfes, der Kopfpapillen, der Mundhöhle, der Zervikaldrüsen, der Exkretionsorgane und der Genitalanlage der lebenden Larven sind diskutiert. Kein Merkmal ist gefunden, um eine sichere Differentialdiagnose geben zu können.

Referent hat eine Arbeit publiziert in derselben Zeitschrift (H. 4) und die folgenden Differenzpunkte zwischen den lebenden strongyloiden Larven von Necator und A. caninum beschrieben und photographiert: 1. die Struktur der Mundhöhle (bei Necator dick und vasenförmig); 2. die Querstriche auf der Kutikula (bei Necator eine stärkere Querstreifung). Wenn diese Merkmale nicht immer ausgeprägt sind, ist es möglich, die Larven durch die Kombination beider Merkmale zu bestimmen. P. H. van Thiel (Leiden).

Chandler, Asa C. Animals as Disseminators of Hookworm Eggs and Larvae. Indian. Med. Gaz., Nov. 1924, Bd. 59, Nr. 11.

Der Autor erbringt den experimentellen Nachweis, daß mit Menschenkot von Schweinen, Ratten und Hunden — die alle in Indien Kotfresser sind — verschluckte Hakenwurm-Eier den Darmkanal dieser Tiere ungeschädigt passieren, so daß der Infektionsstoff durch sie verschleppt werden kann. Im Huhn werden nach Ackert (IV) die aufgenommenen Hakenwurm-Eier größtenteils zerstört.

Die Rolle, welche diese Haustiere für die Bodeninfektion durch Auseinanderscharren des Kotes oder als Wirte von Menschen-Hakenwürmern spielen mögen, wird diskutiert[1]). Fülleborn.

Cort, William W. Investigations on the Control of Hookworm Disease. XXXIV. General Summary of Results. American Journal of Hygiene, 1925, Bd. 5, Nr. 1, S. 49—89.

Eine willkommene Zusammenfassung der Hauptergebnisse der bisher unter obigem Titel von Cort und seinen Mitarbeitern vom Department of Medical Zoologie der School of Hygiene and Public Health der Johns Hopkins Universität zu Baltimore mit Unterstützung der Rockefeller-Stiftung erschienenen 33 anderen, für die Hakenwurmbekämpfung so wertvollen Arbeiten. Der Inhalt ist bereits bei der Besprechung der Einzelarbeiten referiert. Fülleborn.

Washborn, B. E. Report of the Jamaica Hookworm Commission for 1924. Jamaika, Gov. print. off, Kingston 1925.

Aus dem umfangreichen Berichte Washborns sei folgendes hervorgehoben: Die Hakenwürmer seien für die wahrscheinlich zu mehr als 60% damit infizierte

---

1) Anm. des Ref.: In Guatemala haben die Hunde (selbst die gut gefütterten der Plantagenbesitzer) ebenfalls die Gewohnheit, Menschenkot zu fressen: vielleicht eine Art „Allotriophagie“ infolge ihrer eigenen Hakenwurm-Infektion. Auch die Aasgeier sind dort übrigens eifrige Kotfresser.

Bevölkerung von Jamaika [fast ausschließlich Neger] von erheblicher ökonomischer Bedeutung. Durch Hakenwurmbekämpfung nähmen auch alle anderen Krankheiten ab, zumal, wie das Beispiel von Spanisch-Town zeige, infolge der verbesserten hygienischen Verhältnisse Typhus und Dysenterie. Auch die Plantagenbevölkerung ließe sich dort, wo für wirklich saubere, fliegenfreie und nicht stinkende Latrinen gesorgt würde, ohne Schwierigkeiten an deren Benutzung gewöhnen.

Fülleborn.

Arkert, James, E. Notes on the Longevitiy and Infectivity of Hookworm Larvae. Americ. Journ. of Hygiene, Mai 1924. Bd. 4, Nr. 7, S. 222—225.

Im reinem Wasser, dessen Temperatur zwischen 45—98° F (etwa 7 bis 37° C) schwankte und gewöhnlich 60—85° F (etwa 15—29,5° C) betrug, blieben Hakenwurmlarven zwar $1^1/_2$ Jahre lang am Leben, waren nach dieser Zeit aber so wenig beweglich, daß sie im Experiment ihr Vermögen sich in die Haut einzubohren eingebüßt hatten, mithin offenbar nicht mehr infektiös waren.

Fülleborn.

De Aranjo, Souza. Helminthiases of childern in the State of Paraná. Mem. do Inst. Oswaldo Cruz, 1924, Bd. 17, H. 2, S. 395—399.

Statistik über die Verbreitung der Helminthen bei Kindern im Staate Paraná (Brasilien). Außer der Hakenwurminfektion, die an der heißen Küste sogar bei Kindern bis zu 1 Jahr stellenweise bis zu 38%, im späteren Alter bis fast 100% gefunden wurde, während die kühleren Gegenden erheblich schwächer infiziert sind, ist eine überaus starke Askarisinfektion der Kinder — im Mittel 91,5%! — auch in den subtropischen und kälteren Gegenden vorhanden; auch gegen Askaris erscheinen dem Autor energische Bekämpfungsmaßnahmen durchaus geboten. Trichozephalus (Trichuris) ist ebenfalls stark verbreitet. Im einzelnen sei auf die Tabellen verwiesen. Fülleborn.

Goodey, T. Observations on certain Conditions Requisite for Skin Penetration by the Infective Larvae of Strongyloides and Ankylostomes. Journ. of Helm., Mai 1925, Bd. 8, Nr. 2, S. 51—62.

Experimenteller Nachweis, daß nur Strongyloideslarven, nicht aber Ankylostomumlarven in die Haut eindringen können, wenn sie von einer höheren Wasserschicht bedeckt sind. Fülleborn.

Moreshita, K. O. R. A Pig Nematode, Gnathostoma hispidum, Fedscherko, as a Human Parasite. Ann. Trop. Med. and Parasitol, 30. April 1924, Bd. 18, Nr. 1, S. 23—26.

Ein junges Gnathostomum hispidum ♀ von ca. 5 cm Länge und 0,51 mm größter Dicke wurde in der Haut eines Japaners, der lange in Tokio gelebt hatte, nachgewiesen. Die Symptome waren ähnlich der „Creeping disease," d. h. es bildete sich unter leichten Schmerzen am linken Daumenballen eine etwa 1 cm lange „lineare Schwellung", die am nächsten Tage unter andauernder Schmerzhaftigkeit ca. 5 cm, am dritten Tage 8 cm lang geworden war. [Leider gibt der Autor nicht an, ob die Linie wie beim „Hautmaulwurf" gerötet und vor allem wie breit der „Gang" war.] Dr. M. Kinoshita sah am Ende der fortschreitenden linearen Schwellung ein kleines schwarzes Gebilde durch die Haut schimmern und schnitt letzteres mit einem 2 cm langen Hautstück aus. Der schwarze Körper erwies sich dem Autor als der wahrscheinlich mit Blut gefüllte Darm des Parasiten, mit dessen Entfernung das Leiden beseitigt war. Über die

histologische Untersuchung des Hautganges wird leider nichts berichtet. [Es wäre sehr interessant, dieses nachzuholen! Der Ref.] Gnath. hispidum ist gewöhnlich ein Parasit des Schweinemagens.

Der Autor erwähnt, daß er andere aus China stammende Fälle von Gnathostoma beim Menschen demnächst beschreiben werde. [Siehe hierzu auch die Ref. über die Arbeiten von Tamura usw. dieses Archivs, 1922, S. 94 und über die von Robert, 1924, S. 218.] Fülleborn.

Fairley, N. Hamilton. Studies in Dracontiasis Part. IV. Indian med. Gaz., 1924, Bd. 59, Nr. 9, S. 429—438.

Eingehende Angaben über eine neue als recht wirksam bewährte Methode der Guineawurm-Extraktion, deren Einzelheiten sich nicht in wenigen Zeilen wiedergeben lassen.

Medikamentöse Einspritzungen in die zu extrahierenden Würmer hätten sich anscheinend nicht bewährt. Adrenalin subkutan beseitige die beim Durchbruch des Guineawurms oft auftretenden Allgemeinsymptome. Fülleborn.

Honda (Ikuya). Über die pathologischen Veränderungen der Niere bei Filariasis. Kyoto Iq. Z., 1921, Bd. 18, S. 28—24. Zusammengefaßt in Japan Jl. Med. Sciences, Tokyo 1922, Bd. 1, Nr. 1, S. 66. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 567.

Die pathologischen Veränderungen der Hundeniere bei Filaria-immitis-Infektion seien denen der Menschenniere bei Bancrofti-Infektion sehr ähnlich; der Autor führt das auf die Mikrofilarien in der Niere zurück.

Bei Hunden sah er interstitielle Nephritis, Pseudotuberkulose und Infarkte; bei einer 38jährigen Frau mit Filariasis waren Niereninfarkte, Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, Atrophie der Glomeruli und Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße vorhanden. Fülleborn.

Oudendal, A. J. F. Over slijmoliesveranderingen don den Trichocephalus dispar veroorzaat. Herinneringsbundel ingebruikneming Instituut voor Tropische Geneeskunde te Leiden. Leiden 1924.

Im Gegensatz zu der Meinung von Christoffersen, infolge welcher Trichocephalus dispar (= Trichuris trichiura Ref.) beim Eindringen in die Mukosa des Cöcums erst in das Drüsenlumen hineingleiten würde, danach die Drüsenwand perforieren und sich einen Tunnel in das Bindegewebe hineingraben würde, ist es Oudendal nicht gelungen, den Wurm in den tieferen Mukosateilen nachzuweisen. Der Wurm hält sich dagegen auf in der Mitte der Epithelzellen der Mukosa, wo er durch Rollung um seine Längsachse immer mehr Drüsenepithel um sich herumwickelt. Dies wird dadurch verändert in eine Hülle von sogenannten synzytialen Riesenzellen, welche den „gebohrten Tunnel in der Mukosa" früherer Autoren vorstellt. Durch diese Rollung wird auch die Segmentstruktur dieser „Tunnelwand" erklärt. Wohl kann der Kopf — und meistens ist dies der Fall — in ein Drüsenlumen eindringen, um sich einen festen Halt zu sichern.

P. H. van Thiel (Leiden).

Payne, Florence K., Ackert, James E. & Hartman, Ernest. The Question of the Human and Pig Ascaris. Americ. Journ. of Hygiene, Januar 1925, Bd. 5, Nr. 1, S. 90—101.

Trotz morphologischer Identität können Schweineaskaris offenbar nicht beim Menschen und Menschenaskaris nicht beim Schweine im Darme zur Reife gelangen. Außer aus ihren eigenen Infektionsversuchen und denen von Koino (siehe dieses

Archiv, 1923, S. 293) schließen die Autoren dies daraus, daß in Trinidad, mit 20—70% Menschenaskaris, nur 3,5—10,8% der Schweine Askaris beherbergen, obschon die Schweine reichlich Gelegenheit haben, Menschenkot zu fressen.

Fülleborn.

Kertzeborn, A. Ein Spulwurm in der freien Bauchhöhle als Todesursache nach einer Magenresektion. Münch. med. Wochenschr., 11. April 1924, Bd. 71, Nr. 15, S. 473—474.

Nach einer Magenoperation hatte sich ein Askaris offenbar durch die Magennaht in die Bauchhöhle hindurchgebohrt und dadurch tödliche Peritonitis verursacht. Daß so etwas vorkommen könne, beweise ein Präparat des pathologischen Institutes in Straßburg, das einen Askaris in einer Gastroenterostomie-Naht zeige.

Man solle daher vor Bauchoperationen den Kot auf Wurmeier untersuchen und, wenn die Untersuchung positiv ausfällt, eine Kur einleiten. Fülleborn.

van Thiel, P. H. De invloed van lage en zeer lage temperaturen op enkele parasitaire Nematoden. Tijdschrift voor Vergelijkende Geneeskunde, 1925, Bd. 11, H. 2.

Das „Phänomen von Zandbergen", d. h. die Tatsache, daß einige Mikroorganismen länger in flüssiger Luft leben können als bei einer Temperatur von ungefähr — 20° C, gilt nicht für die folgenden Nematoden: Larven von Trichinella spiralis (eingekapselt im Fleisch von Meerschweinchen), strongyloide „enzystierte" Larven von Anchylostoma caninum und von Strongyloides stercoralis.

Während alle Larven von Trichinella und von Strongyloides in flüssiger Luft sterben, bleibt ein sehr kleiner Teil (0,06—0,93%) der Larven von Anchylostoma am Leben. Dieser Teil ist kleiner bei längerer Kühlungsdauer (28 Tage: 0,06%). Nach einer Kühlung derselben Larven während 28 Tagen bei — 10 bis — 15° C bleiben 15% noch am Leben.

Schmelzendes Eis hat im Gegensatz zu der Ansicht von Augustine eine konservierende Wirkung auf die Larven von Anchylostoma caninum. Nach einer Kühlung von 8 Monaten wurden alsdann noch 4% lebende Larven gefunden.

Weil Rahm und Zandbergen gefunden haben, daß der größere Teil der Nematoden aus angefeuchtetem Moos und ebenso der Trypanosomen in flüssiger Luft sterben, steht die Tatsache, daß nur einige Larven von Anchylostoma am Leben bleiben, nicht vereinzelt da. Der Tod der Larven von Anchylostoma und von Strongyloides wird oft von äußeren mechanischen Ursachen verursacht.

Autoreferat.

Bakker, C. R. Invloed van lage temperaturen op de eieren van Ascaris lumbricoides. Tijdschrift voor Vergelijkende Geneeskunde, 1924, Bd. 10, H. 4.

Die Eier von Ascaris lumbricoides wurden den folgenden Temperaturen ausgesetzt: — 15°, — 20,5°, — 25°, — 30°, — 60°, — 120°, — 190° C (flüssiger Luft), nacheinander während 5, 10, 20, 40, 60 Minuten und 24 Stunden. Es hat sich gezeigt, daß die Temperaturen — 190°, — 120°, — 60° und — 30° C tödlich sind, während die Temperatur von — 15° C keinen Einfluß hat. Wenn die Eier der Temperatur von — 20,5 oder — 25° C ausgesetzt gewesen waren, gab es später Unregelmäßigkeiten in der Entwicklung. Im allgemeinen kann man sagen, daß vorangegangene Einwirkung dieser tiefen Temperaturen die spätere Entwicklung verzögert und für eine bestimmte Menge der Eier sogar tödlich ist; die Verzögerung und die Mortalität vermehren sich proportional mit der Dauer der Kälte = Exposition. P. H. van Thiel (Leiden).

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D.
DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER;
PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 10

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 2. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben am 15. Oktober 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Mense, Carl. 25 Jahre Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten! . . 459
Nocht, B. Über Malariabekämpfung 461
Fülleborn, F. Eine Methode zur Isolierung von Hakenwurm- und anderen thermotaktischen Larven aus Gemischen mit freilebenden Erdnematoden. Mit 5 Abbildungen im Text 470
Giemsa, G. Über die Wirkung von Chinin und Chininderivaten auf Naganatrypanosomen 479
Sannemann, Carl. Die Bedeutung der Tropenkrankheiten für die Schiffahrt 486
Mühlens, P. 5 Jahre Behandlung der Amöbenruhr mit „Yatren 105“ . 491
Mayer, Martin. Versuche mit Kala-azar-Erregern 507
Martini, E. Zur Kulizidenfauna Südostrußlands 514
Reichenow, Eduard. Die Aufnahme roter Blutkörperchen durch Trichomonas 519
da Rocha Lima, H. Verruga peruviana und teleangiektatische Granulome. Mit 9 Abbildungen im Text 525
Delbanco, Ernst. Zur Fox-Fordyceschen Krankheit. Mit 3 Abbildungen im Text 538
Günther, Reinhard. Beobachtungen über klimatische Bubonen bei Seeleuten 546
Sei, S. und Weise, W. Studien über den Wirkungsmechanismus der Luestherapie mittels Wismut bei intravenöser Darreichung 554
Kikuth, Walter. Über Hämolysine bei Malaria 560
Fischer, Otto. Eine Schiffsepidemie von Typhus abdominalis. Mit 6 Kurven im Text 564
Kiang, Tsin Sung. Über die Bildung spezifischer Antikörper durch die Behandlung mit „Bayer 205“ („Germanin“) 572

Fortsetzung des Inhalts auf Seite IV.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 10

Zum 25jährigen Bestehen des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.

25 Jahre Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten!

Wir hatten einst ein schönes und großes Vaterland, in welchem Wissenschaft und Handel gediehen. Eine starke Kriegsmarine schirmte die heimatliche Küste und die Verkehrswege, und eine dem Tonnengehalte nach an zweiter Stelle stehende Handelsflotte vermittelte den stets wachsenden Warenaustausch mit allen Erdteilen. In ausgedehnten überseeischen Schutzgebieten begannen nach und nach die Früchte aufopfernder Arbeit zu reifen.

Der deutschen ärztlichen Wissenschaft wurden neue Aufgaben gestellt. Zwar hatten schon seit Jahrhunderten einzelne deutsche Ärzte, fremden Boden beackernd, sich mit den im eigenen Lande seltenen oder ganz fehlenden Krankheiten erfolgreich beschäftigt, aber ihre Mehrzahl hatte von wichtigen exotischen Krankheiten selbst auf den Hochschulen kaum den Namen gehört.

Als daher vor 28 Jahren der Unterzeichnete es wagte, für die Schiffs- und Tropenhygiene und -medizin eine eigene Zeitschrift ins Leben zu rufen, wurde ihre Lebensfähigkeit — glücklicherweise irrtümlich — von mancher Seite bezweifelt.

Zu den ersten Mitarbeitern unseres Archivs gehörte Bernhard Nocht. Aus der Kriegsmarine hervorgegangen, und dadurch

über enge Gesichtskreise hinausgewachsen, waltete Nocht damals des noch nicht scharf abgegrenzten Amtes eines Hafenarztes in Hamburg, ohne jedoch ein eigenes Heim für seine in zunehmender Menge von See her einströmenden Kranken zu besitzen.

Da kam eine Wendung! Im Januar 1900 beantragte der Senat der Freien und Hansestadt Hamburg bei der Bürgerschaft, das schon bestehende, aber seinem Namen nicht mehr ganz entsprechende Seemannskrankenhaus umzugestalten und mit einem neu zu errichtenden Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Verbindung zu bringen. Die Kolonialabteilung des Auswärtigen Amtes förderte bereitwillig den Plan, und im Oktober 1900 konnte die neue Anstalt mit Nocht als Leiter, Giemsa, Otto und Ollwig als Assistenten ins Leben treten.

Die damals von mir im Archiv ausgesprochene Hoffnung, recht häufig von den Forschungsergebnissen des neuen Instituts etwas bringen zu können, ist glänzend in Erfüllung gegangen.

Durch segensreiche Friedenszeit, durch furchtbare Kriegsjahre und durch die Wirrnisse der Nachkriegszeit ist diese Zeitschrift mit dem überraschend aufblühenden Institute Hand in Hand gegangen. Jüngere Kräfte aus den Reihen seiner Lehrer und Forscher haben die meinen Schultern zu schwer werdende Arbeit erleichtert und übernommen.

Trotz allen Unheils, trotzdem die deutschen Kolonien in fremde Verwaltung übergegangen sind, und unsere Schiffahrt durch die Friedensbedingungen fast vernichtet wurde, steht das Institut stolz auf dem hohen Elbufer, unerschüttert an wissenschaftlichem Werte und unerschöpflicher Schaffenskraft!

Froh und dankbar winden darum auch wir Herausgeber und Schriftleiter des Archivs für Schiffs- und Tropenhygiene dem geliebten Institute den silbernen Ehrenkranz. Heute dürfen wir jubeln, morgen und übermorgen aber wollen wir wieder arbeiten wie im verflossenen Vierteljahrhundert!

In Aller Namen

Prof. Dr. Carl Mense.

Über Malariabekämpfung.

Von

B. Nocht.

Als Mitglied und Führer der Malariakommission des Hygienekomitees des Völkerbundes war mir in diesem und im vorigen Jahre Gelegenheit gegeben, einige größere Malariagebiete Südosteuropas, in Jugoslavien (Dalmatien und Mazedonien), Griechisch-Mazedonien, Bulgarien, Rumänien und Rußland, zu besichtigen. Im Anschluß daran besuchte die Kommission im vorigen Herbst noch Italien. Ich nahm aber an diesem Besuch nicht mehr teil, weil ich schon 1923 zusammen mit Mühlens eine solche Studienreise in Italien gemacht hatte. Im Frühjahr dieses Jahres war ich Führer einer Reise der Malariakommission nach Palästina. Es ist nicht meine Absicht, hier einen eingehenden Bericht von diesen Reisen zu geben, da ich dies auf der diesjährigen Tagung der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft zu tun gedenke. Hier möchte ich nur einige allgemeine Betrachtungen über die Bekämpfung der Malaria in den besuchten Gebieten, insbesondere über die dabei angewendeten und anwendbaren Mittel, anstellen.

Die von uns besuchten Gebiete waren wohl sämtlich schon vor dem Kriege Sitz endemischer Malaria. Es ist bekannt, daß in solchen endemisch heimgesuchten Gebieten von Zeit zu Zeit epidemische Wellen größerer Verbreitung und schwereren Charakters der Malaria entstehen. Eine solche epidemische Welle von besonderer Mächtigkeit begann gegen Ende des Weltkrieges und setzte sich nach ihm noch mehrere Jahre fort. Um nun zu beurteilen, ob ein etwaiges, schon jetzt oder später beobachtetes Zurückgehen der Malaria eine Folge der Malariabekämpfung ist, oder lediglich durch Abebben der epidemischen Welle, spontan oder aus anderen Gründen, bedingt ist, müßte man zuverlässige statistische Unterlagen über die Vorkriegsmalaria in diesen Gebieten haben. Nur wenn die Malariaendemizität wesentlich unter den Stand der Vorkriegszeit jetzt oder in naher Zukunft sinkt, wird man das als Ergebnis der Bekämpfungsmaßnahmen buchen können. Leider

fehlen aber zuverlässige statistische Unterlagen aus der Vorkriegszeit in den meisten Gebieten, mit Ausnahme vielleicht von Italien und den größeren Städten von Palästina, insbesondere von Jerusalem, wo Cropper, Mühlens, Brünn und Goldberg u. a. solche gegeben haben.

Es ist deshalb von der größten Wichtigkeit, daß jetzt wenigstens solche Unterlagen überall geschaffen werden, damit man für die Zukunft einen zuverlässigen Maßstab hat, an dem man die Wirkung oder Nutzlosigkeit der zur Malariabekämpfung angewandten Mittel ermessen kann. Nun ist es aber unmöglich, eine zuverlässige Malariastatistik in kurzem für ganze Länder und größere Gebiete überhaupt zu ermitteln. Es genügt jedoch auch, wenn man nur einzelne, ganz beschränkte Stellen herausgreift, etwa wenige Ortschaften in verschiedenen Gegenden, dort aber den Gang der Malaria aufs genaueste verfolgt, mehrere Male im Jahre und immer zu derselben Zeit und in denselben Orten gleiche Kategorien der Bevölkerung, z. B. die Schulkinder, möglichst vollständig durchuntersucht. Man braucht deshalb die Bekämpfungsmaßnahmen nicht auf diese Stellen zu beschränken. Sie werden ja ohnehin nicht überall in gleichem Umfange und in gleicher Intensität durchgeführt werden können, so daß man dann auch Kontrollorte zur Verfügung hat, wo nichts oder wenig gegen die Malaria geschehen konnte und wo man dann selbstverständlich auch eine genaue Statistik führen muß. Solche Erhebungen auf kleinerer, aber immer ein und derselben Basis geben einen zuverlässigeren Indikator für den Gang der Malaria und die Wirksamkeit etwa angewandter Mittel, als umfangreichere Erhebungen, bei denen man, wie ich das gesehen habe, etwa Tausende und aber Tausende von Blutpräparaten untersucht, die aber zu verschiedenen Zeiten entnommen sind und von verschieden zusammengesetzten, zufällig angetroffenen Bevölkerungskategorien stammen, oder wenn man die Morbiditätsziffer nach der Zahl der freiwillig oder obligatorisch einlaufenden Meldungen oder nach der Nachfrage und dem Verbrauch von Chinin bemessen will usw. Diese Feststellungen sind zur ersten oberflächlichen Orientierung über größere Gebiete durchaus zweckmäßig und erforderlich; sie geben aber keinen brauchbaren und zuverlässigen Maßstab für das Auf- und Abschwanken der Malariaendemizität und für die Wirkung von Bekämpfungsmaßnahmen.

Seit der Klarlegung des Kreislaufes der Malariaparasiten zwischen Mensch und Mücke sind hauptsächlich zwei Methoden zu

seiner Unterbrechung empfohlen und angewandt worden. Die eine Methode, die gemeinhin als die Kochsche Methode bezeichnet wird, sucht die Parasiten im Menschen durch Chinin abzutöten und damit den übertragenden Mücken die Infektionsquelle zu entziehen. Die andere, die Roßsche Methode, sucht die Mücken hauptsächlich im Larvenstadium möglichst radikal zu vernichten. Es ist kein Zweifel, daß die theoretischen Grundlagen der Roßschen Methode die besseren sind und daß sie, radikal durchgeführt, nicht bloß die augenblickliche Endemie, sondern auch die Disposition zu neuer Verseuchung tilgt, während unsere jetzigen Kenntnisse über die Wirkung des Chinins auf die Gameten, namentlich die verschiedenen Untersuchern (Darling, Jancsó, Mühlens u. a.) gelungene Infektion von Anophelesmücken durch Blut von chininisierten Gametenträgern die „Kochsche Methode" theoretisch erschüttert haben. Allerdings sind diese Dinge noch nicht gründlich genug untersucht. Chagas gibt an, daß die Mikrogametozyten viel chininempfindlicher sind als die Makrogameten und daß dies der Grund sei, daß gründlich chininisierte Gametenträger für die Übertragung der Malaria nicht mehr in Betracht kämen. Auch Darling und Mühlens haben beobachtet, daß die durch chininisiertes Blut erzeugte Mückeninfektion quantitativ hinter der Infektion durch Blut von chininfreien Patienten weit zurückbleibt[1]). Im übrigen dürfte eine rationelle längere Chininbehandlung doch unter allen Umständen den Erfolg haben, daß längere Zeit keine neuen Gameten mehr gebildet werden, das heißt, daß zweifellos wohl die Zahl infektionstüchtiger Gametenträger in einer rationell durchchininisierten Bevölkerung schließlich sehr viel geringer sein muß als in einer nichtbehandelten. Aber weitere Untersuchungen darüber, namentlich eine Nachprüfung der Chagasschen Beobachtungen, sind dringend erforderlich. Die praktische Erfahrung zeigt nun ein von dem, was man theoretisch erwarten sollte und erwartet hatte, ganz abweichendes Bild der Wirksamkeit der beiden Methoden. Obwohl die Argumentierung von Ronald Ross so einleuchtend war, daß fast alle Malariahygieniker sich lebhaft dafür interessierten, ja zum Teil begeisterten und sich bemühten, seine Methoden anzuwenden, haben wir jetzt nach mehr als 25 Jahren nur einige wenige Beispiele wirklichen Erfolges antilarvärer Maßnahmen zu

[1]) Gleichwohl konnte Mühlens bei chininisierten Halbmondträgern, selbst an Chinintagen, unter dem Mikroskop lebhafteste normale Geißelung der Mikrogametozyten feststellen (Plasmodiden, J. A. Barth, S. 1520).

verzeichnen (Ismailia, Panama, „Speziesassanierung“ in Niederländisch-Indien u. a. O.), wenigstens soweit die Bekämpfung der Malaria in Betracht kommt. Für die Gelbfieberbekämpfung liegen die Verhältnisse für antilarväre Maßnahmen sehr viel günstiger. In den europäischen Malariagebieten waren vor dem Kriege antilarväre Maßnahmen meines Wissens noch nirgends in größerem Maßstabe durchgeführt und geprüft worden. Selbst in Italien ist man bis jetzt über das Stadium von Versuchen auf ganz beschränkten Gebieten (Nettuno, Fiumicino u. a.) nicht hinausgekommen. Die sog. großen Bonifikationen der Italiener, z. B. die Trockenlegung großer versumpfter Gebiete (Ferrara, Venetien), haben zwar große wirtschaftliche Werte geschaffen und neues fruchtbares Land für zahlreiche Ansiedler gebracht; den Anophelismus haben sie aber nicht wesentlich eingeschränkt. Es sind überall genug Brutplätze in den zahlreichen Kanälen und Gräben usw. der „bonifizierten“ Gebiete (trotz der „Savanelli“) übriggeblieben, die man nicht entfernen kann und zum Teil auch nicht entfernen und nicht behandeln darf. Schließlich genügt ein einziger kleiner Brutplatz, um ein ganzes Dorf mit Anophelesmücken zu versehen. Auch die Malaria ist in diesen Gebieten nicht vertilgt worden. Sie hat aber einen anderen, milderen Charakter angenommen. Mortalität gleich Null; Morbidität noch mehr oder weniger groß, aber nur leichte, wenn auch häufig chronische Infektion. Trotz oft großer Milzen keine Kachexie. Das ist die Folge größerer Wohlhabenheit, besserer Ernährung und damit größerer Widerstandsfähigkeit der Bewohner, auch vielleicht besserer Einsicht (vermehrter Chiningebrauch). Auch die besseren Wohnhäuser spielen dort eine wichtige Rolle, da sie den Anophelen den Aufenthalt in den sauberen, frisch geweißten und trockenen Schlaf- und Wohnzimmern verleiden und sie in die abseits gelegenen Ställe treiben. Auf die Roubaudsche Theorie will ich hier nicht weiter eingehen. Ich möchte mich der Ansicht von James anschließen, daß die „Zoophilie“ der Anophelen nur eine scheinbare ist und daß sie die Ställe gegenüber Wohnungen u. a. deshalb bevorzugen, weil ihnen dort die Luft, die Feuchtigkeit usw. mehr zusagt. Nach den Untersuchungen von Necheles scheint ja von diesen Faktoren die relative Feuchtigkeit der Luft, mehr oder weniger unabhängig von der Temperatur, der Helligkeit usw., die Hauptrolle zu spielen. Es wäre sehr interessant, wenn einmal Untersuchungen darüber angestellt würden, ob sich bei festgestellter Vorliebe der Anophelen für die Ställe wesentliche Unterschiede in der dortigen relativen Feuchtig-

keit gegenüber den anophelesfreien Wohnungen zeigen. Vielleicht kommt man durch solche Untersuchungen auch der Erklärung des sog. Anophelismus ohne Malaria näher.

Mitunter können ja die großen Bonifikationen die Vorbedingungen zu radikalen antilarvären Maßnahmen schaffen. Das trifft aber durchaus nicht immer zu. Mir scheint, als ob solche Meliorationsarbeiten häufiger zu Verhältnissen führen, in denen radikale antilarväre Maßnahmen nach wie vor unmöglich oder mindestens sehr schwierig sind.

Wir haben auf unseren Reisen bisher nur zwei Gebiete gefunden, in denen radikale antilarväre Maßnahmen durchgeführt sind und bemerkenswerte Erfolge ergeben haben. Erstens in den Karstgebirgen Dalmatiens: kahle vegetations- und wasserarme Gebirge, wenig angebaut und schwach bewohnt. Die Stellen, an denen das Regenwasser nicht in den Klüften der Kalkformation versickert, werden von den Einwohnern sorgfältig erhalten und gehütet, da sie an vielen Stellen die einzige natürliche Wasserversorgung bilden. Sie dienen meist als Viehtränken. In der Regel sind es flache Teiche von geringem Durchmesser (10—20 m im Durchmesser) in Mulden mit undurchlässigem Lehmboden. Sie enthalten meist reichliche, den Anopheleslarven zusagende Vegetation und sind oft die einzigen Brutplätze für sie. In den unterirdischen Zisternen, in denen man das Regenwasser als Trinkwasser für den menschlichen Bedarf sammelt, finden sich keine Anopheleslarven. Auf Anregung und unter Mitarbeit von Mühlens sind jetzt diese „Lokwas“, soweit sie überflüssig waren, von Sfarcic, Trausmiller u. a. dort beseitigt worden, die übrigen wurden gereinigt, ausgemauert, abwechselnd petrolisiert usw. Durch diese antilarvären Maßnahmen hat man (zusammen mit Chininbehandlung der kranken Bevölkerung) in der Tat erreicht, daß die Ortschaften, in denen diese „Lokwas“ die alleinigen Brutstätten der Anophelen darstellen, in zwei Jahren so gut wie ganz anopheles- und malariafrei geworden sind.

In Mazedonien finden sich teils in den trockenen Hochebenen, z. B. im Ovepolje zwischen Stip und Veles, teils an den Bergabhängen viele isolierte Ortschaften, die nur eine einzige oder nur ganz wenige, für Anophelesbrut geeignete Wasseransammlungen aufweisen (kleine Gebirgsbäche mit zum Teil versumpften Ufern und stagnierendem Wasser in ihren Ausbuchtungen, Quellen und Brunnen mit versumpfter Umgebung, kleine, schlechtgehaltene

Irrigationsanlagen usw.). Auch dort dürften die Aussichten für antilarväre Maßnahmen günstig und die Durchführung und Aufrechterhaltung einfach und nicht zu kostspielig sein. Fülleborn, Mühlens und Martini haben schon im Kriege in Mazedonien an einzelnen Stellen mit solchen Arbeiten begonnen und sie aussichtsreich befunden. Ich habe jetzt geraten, zunächst einige wenige, besonders geeignete Ortschaften dort auf Staatskosten als Muster und Anreiz für andere Gemeinden in dieser Weise zu assanieren. Der Erfolg muß abgewartet werden.

Das zweite Gebiet, in dem antilarväre Maßnahmen in großem Umfange und mit sehr befriedigendem, zum Teil vollem Erfolge durchgeführt worden sind, ist Palästina. Dort sind die größeren Städte, insbesondere Jerusalem, durchaus auf Zisternenwasser angewiesen. In den Zisternen und den großen Wassergefäßen in den Häusern brütet Bifurcatus als der einzige Malariaüberträger; andere Brutplätze gibt es dort nicht. Wenn sie nicht durchaus abgeschlossen und mit einer Pumpe versehen sind, was regelmäßig kontrolliert wird, werden die Zisternen usw. von der englischen Verwaltung rücksichtslos in regelmäßigen kurzen Abständen petrolisiert. Die Bevölkerung trinkt dieses Wasser ohne Murren. Übrigens werden Pumpen und zuverlässig schließende Deckel von der Regierung zu sehr billigen Selbstkostenpreisen geliefert. Die Malaria ist in Jerusalem jetzt ohne wesentliche Mitwirkung anderer Maßnahmen weit unter den Vorkriegsindex (Milzindex 50 %, Parasitenindex 23 bis 27 % — Mühlens, Brünn und Goldberg u. a.) zurückgegangen. Der Milzindex betrug 1919 noch 47 %, 1921 unter 851 Kindern in den Regierungsschulen noch 19 %, 1924 0 % bei 829 untersuchten Kindern, bei einer anderen Untersuchung 1,9 %. Malariamortalität in Jerusalem 1918 noch 113 bei 70000 Einwohnern, 1923 5, 1924 2 Todesfälle. Sehr interessant sind die ländlichen Verhältnisse, namentlich in den jüdischen Kolonien. Kligler und seine Mitarbeiter sind in geradezu idealer Lage. Wenn sonst der Satz: „Kolonisieren heißt sanieren" gilt, arbeiten sie nach dem Grundsatz: „Erst sanieren, dann kolonisieren". Mit beträchtlichen Mitteln werden in den neu angekauften Terrains die kleinen Flußläufe, die nur im Winter strömendes Wasser führen, im Sommer versumpfen, reguliert, seitliche Quellen abgefangen, Sümpfe getrocknet, alle offenen Brutplätze beseitigt oder petrolisiert, Irrigationsanlagen eingerichtet oder reguliert usw. Dann erst kommen die Kolonisten. Die Kosten für diese Assanierungen sind nicht unbeträchtlich. Sie

betrugen an einigen Stellen für die letzten 4 Jahre bis zu £ 35 pro Kopf der Ansiedler.

In den arabischen Distrikten tut die englische Verwaltung ihr Möglichstes, natürlich mit viel geringeren Mitteln, hat aber auch schon an manchen Orten, z. B. in Beishan, durch verständnisvolle Mitarbeit der Bevölkerung recht befriedigende Ergebnisse ihrer antilarvären Maßnahmen erreicht. Die deutschen Kolonisten haben sich auf ähnliche Weise schon lange selbst geholfen, zum Teil, wie in Sarona und in der sog. Templerkolonie bei Jerusalem, durch Mühlens in den Jahren 1912—1914 beraten.

Es finden sich eben in Palästina ganz besonders günstige Verhältnisse für antilarväre Maßnahmen. Das hügelige Land hat sehr durchlässigen Boden, die Berge sind trocken, die Täler leicht zu entsumpfen, die Bergbäche entweder im Sommer ganz trocken oder, wo stehende Tümpel, sumpfige Stellen zurückbleiben, leicht zu regulieren. Der Regenfall ist auf den Winter beschränkt und fehlt während der Malariasaison.

Es ist gar nicht daran zu denken, daß das Beispiel Palästinas in Italien, den Balkanländern oder in Rußland in großem Stile befolgt werden könnte. Abgesehen von den Kosten, stehen dem die geologischen, hydrologischen und klimatischen Verhältnisse entgegen (große Ströme mit zahlreichen, zum Teil mächtigen Nebenflüssen, weite Überschwemmungsgebiete, viele Sümpfe und unzählige kleine Teiche und Tümpel, Regenfall bis in den Sommer hinein und vieles andere). Ich muß da eines Wortes von Robert Koch gedenken, der mir einmal sagte: „Es geht durchaus über menschliche Kräfte, eine Insektenart wie die Anophelen in größeren Gebieten zu vertilgen oder wesentlich zu verringern.“ Dieses Wort hat sich im allgemeinen bestätigt, jedenfalls sind in den Malariagebieten Europas solche Wege zur Malariabekämpfung mit wenigen Ausnahmen ungangbar.

So hat auch die Malariakommission des Völkerbundes nur empfehlen können, antilarväre Maßnahmen auf ganz vereinzelte, sorgfältig ausgewählte Gebiete nach vorheriger gründlichster technischer und finanzieller Prüfung zu beschränken. Planloses Petrolisieren, Drainieren, Einsetzen von Fischen usw. ist weggeworfenes Geld. Ein einziger vergessener oder vernachlässigter Brutplatz genügt, um ein ganzes Dorf zu verseuchen.

Folgende Maßnahmen hat die Kommission als von primärer Wichtigkeit für die besuchten Länder bezeichnet:

1. Die gründliche Behandlung und Nachbehandlung aller zur Kenntnis kommenden Malariafälle.

2. Das Aufstöbern und die Behandlung aller Malariainfizierten. (Besuche von Haus zu Haus, Schulkinderuntersuchungen usw.)

3. Die Belehrung der Bevölkerung über die Art, wie die Malaria in den Häusern von einem Insassen auf den anderen durch diejenigen Anophelen übertragen wird, die die Wohn- und Schlafzimmer zu ihrem Ruheplatz gewählt haben. Anweisung, gerade diese Exemplare täglich zu fangen und zu töten. Belehrung über den Gebrauch von Moskitonetzen und anderen Schutz vor Moskitos. Nutzen sauberer, heller Zimmer mit geweißten Decken usw.

„Die Chininprophylaxe kommt als allgemeine Maßregel nicht in Betracht. Sie kann nur für besondere Fälle und bei schärfster Kontrolle ihrer Ausführung empfohlen werden."

Die beiden ersten Empfehlungen bedeuten die Anerkennung der alten Kochschen Methode als einer allgemein unentbehrlichen primären Maßnahme bei der Bekämpfung der Malaria.

Leider ist die Empfehlung ad 3 — auch nichts Neues — nicht überall durchführbar, wenn auch unvergleichlich viel häufiger als antilarväre Maßnahmen. Sie betont die alleinige Gefährlichkeit der Mücken, die Menschenblut gesogen haben. Sie sind, vollgesogen und auch später noch, wenn sich die Eier in ihren Ovarien entwickelt haben, schwer beweglich und leicht zu fangen. Sie bleiben in den Häusern oder kehren nach kurzem Fluge dorthin zurück. Sie vermitteln die Hausinfektionen, die bei der Malaria die größte Rolle spielen.

Die Hausanophelen sind leicht zu fangen in Zimmern, die richtige Decken haben. Wo diese aber fehlen und das Gebälk des Daches, wie man das vielfach in Osteuropa findet, offen über den Zimmern liegt, ist die Abfangmethode wenig aussichtsreich. Überdies ist zu fürchten, daß die Schulkinder oder wen man sonst dazu anhält, in ihrem anfänglich vielleicht großen Eifer recht bald erlahmen und die Sache einschlafen lassen. Ich habe deshalb in Mazedonien, wo es irgend angängig ist, regelmäßiges Absprayen der Wände und Decken nach Giemsa, etwa alle 8—10 Tage, durch einen besonderen Angestellten empfohlen. Ein Mann kann ein ganzes Dorf in einem halben Tage absprayen. Ob man die

Ställe dabei mitabsprayt, ist noch eine Streitfrage. Manche meinen, man solle sie in Ruhe lassen, um die „Zoophilie“ der Anophelen nicht zu stören. In Ortschaften aber, wo die Ställe mit den Zimmern nicht nur unter einem Dache liegen, sondern fast einen einzigen Raum bilden, scheint mir diese Differenzierung nicht angebracht. Natürlich darf man zum Absprayen nicht Mittel benutzen, die den Mücken das Wiederaufsuchen der ausgesprayten Räume verleiden, denn damit würde man sie ja nur in unbekannte und unzugängliche Schlupfwinkel treiben. Chagas hat in Brasilien gute Ergebnisse mit periodischer Ausräucherung (ohne Abdichtung) der Wohnhäuser etwa alle 8—10 Tage mit Schwefel gehabt. Es ist nach ihm dabei nicht nötig, daß alle Mücken tödlich getroffen werden. Es genügt, daß sie alle hinausgetrieben werden aus den Räumen. Sie fallen dann draußen, leicht beschädigt und schwerfällig wie diese Hausmücken sind, ihren natürlichen Feinden zum Opfer. Mir scheint indessen ein derartiges, etwa alle 8—10 Tage zu wiederholendes Ausräuchern doch etwas feuergefährlich, wenigsten in den südosteuropäischen Dörfern.

Wenn somit auch diese dritte primäre Maßnahme, so wichtig sie ist, nicht überall angewendet werden kann (wenn sie auch in weit größerem Umfange als die antilarvären Maßnahmen anwendbar bleibt), so bleiben die beiden ersten primären Maßnahmen, d. h. die alte Kochsche Methode, die einzigen, die überall durchgeführt werden können. Die Kochsche Methode hat trotz aller theoretischen Einwendungen nicht nur in einigen abgeschlossenen, verkehrsarmen Tropengegenden, sondern bei strenger gründlicher Durchführung auch anderswo, z. B. in Wilhelmshaven, ohne Anophelesvertilgung (Mühlens) zu vollen Erfolgen geführt. Natürlich hat auch die lückenlose Anwendung dieser Methode ihre großen Schwierigkeiten, aber sie sind nicht unüberwindlich. Auch können ihre Erfolge vorübergehend durch Krieg, Mißernten und andere soziale Übel sowie durch epidemische Malariawellen aus meteorologischen und anderen Ursachen vorübergehend gestört werden. Ferner kann man dagegen einwenden, daß sie niemals die Malariadisposition einer Malariagegend zu zerstören imstande ist, sondern bestenfalls zu einem Anophelismus ohne Malaria führt. Aber sie bleibt die einzige allgemeine und mit raisonablen Kosten anwendbare Methode, die die Mortalität und Morbidität der Malaria in kurzer Zeit erheblich herabsetzt und die Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Bevölkerung entsprechend erhöht. Sollte in Zukunft

einmal, was nicht unwahrscheinlich ist, ein dem Chinin überlegenes Mittel gefunden werden, so würde damit der Weg zur Herabminderung der Malaria auf ein unerhebliches Minimum bedeutend abgekürzt werden und man könnte dann mit einer Ausrottung der Malaria allgemein rechnen, ein Ziel, daß mit antilarvären Maßnahmen und Antimoskitomaßnahmen überhaupt niemals allgemein zu erreichen sein wird.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.
Direktor: Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht [Helminthologische Abteilung].)

Eine Methode zur Isolierung von Hakenwurm- und anderen thermotaktischen Larven aus Gemischen mit freilebenden Erdnematoden.

Von

Prof. Dr. F. Fülleborn.

Mit 5 Abbildungen im Text.

Bekanntlich ist es nicht so einfach, in dem aus Erdproben mit der „Baermannschen Methode“[1]) gewonnenen Gemisch von freilebenden und Hakenwurmlarven die letzteren herauszufinden. Denn da in dem mit Kot verunreinigten Boden — den wir ja gerade zu untersuchen haben — sich die Erdnematoden sehr stark vermehren werden, sind nur relativ wenig Hakenwurmlarven in dem Gemisch zu erwarten[2]), und letztere (zumal wenn sie ihre charakteristische Larvenhaut im Erdboden abgestreift haben) morphologisch von den freilebenden Formen zu trennen, ist keineswegs immer leicht.

Schon Baermann (l. c.) hat daher versucht, auf biologischem Wege erst einmal die große Masse der Erdnematoden abzusondern. Er gibt an, daß es eine wesentliche Erleichterung der Differentialdiagnose biete, daß nach 12—24 Stunden fast alle ungescheideten Larven unter Wasser abgestorben waren; bei Zusatz von 7,5% Kalilauge, im Verhältnis 1:5 zum Wasser zugesetzt, geschah das Absterben der ungescheideten Larven sehr schnell, während gescheidete trotzdem noch beweglich blieben. Leider sind aber auch Hakenwurmlarven, wenn sie im Erdboden ihre schützende Hülle

[1]) Siehe Baermann l. c.
[2]) Siehe Fülleborn l. c. 1923 und Zschucke l. c.

eingebüßt haben, wie Augustine (l. c.) angibt, damit ebenfalls empfindlicher gegen Chemikalien (z. B. schwache Formalinlösung) geworden, und die Anzahl der „scheidenlosen" Hakenwurmlarven kann im Erdboden eine relativ recht große sein[1]).

Die guten Ergebnisse meiner „Thermotaxis-Anreicherungs-Methode"[2]), mit der sich Strongyloideslarven aus infiziertem Gewebe dadurch gewinnen ließen, daß sie infolge ihrer Thermotaxis[3]) eine von unten erwärmte Agarschicht durchwanderten, veranlaßten mich, zu prüfen, ob sich mit einer ähnlichen Versuchsanordnung auch die gleichfalls thermotaktischen Hakenwurmlarven von den nichtthermotaktischen Erdnematoden trennen lassen würden[4]).

Um den unter Wasser befindlichen Larven das Einbohren in die glatte, spaltenlose Agarschicht zu erleichtern, und sie bei ihrer Bohrtätigkeit auch vor den aufsteigenden Strömungen der sich von unten her erwärmenden Flüssigkeit zu schützen, hatte ich schon bei der eben erwähnten Strongyloides-Anreicherungsmethode den Agarboden vor Einbringen des Materials mit einem gut anliegenden Stück recht lockeren Fließpapiers bedeckt und noch eine Schicht feinkörnigen Sandes darauf gestreut, zwischen dessen Körnchen die Larven schnell in die Tiefe dringen konnten[5]). In späteren Versuchen habe ich das Fließpapier aber fort-

---

[1]) Siehe Cort und Mitarbeiter l. c.

[2]) Siehe Fülleborn l. c. 1925b.

[3]) Siehe Khalil l. c. und Fülleborn l. c. 1924.

[4]) Wie ich später aus der Literatur ersah, ist das thermotaktische Verhalten der Hakenwurmlarven offenbar auch das hauptsächlich wirksame Prinzip bei der von Hirst (l. c.) beschriebenen Methode, Hakenwurmlarven von freilebenden Erdnematoden zu trennen. Allerdings scheint mir seine Apparatur — bei der sich durch „Aerotropismus" („Zöpfchenbildung", wie ich es nenne) auf die Oberfläche von feuchtem Koksstaub gelockte Hakenwurmlarven durch eine darüber angepreßte Schicht von feuchtem Wildleder („Sämischleder") hindurch in ein mit Wasser gefülltes Glasröhrchen bohren, das seinerseits flüssigkeitsdicht durch den Boden eines dauernd auf 39° C gehaltenen Wasserbades geführt ist — ziemlich umständlich zu sein. Außerdem wurde in meinen Versuchen das sehr poröse Wildleder auch allzu leicht von freilebenden Nematoden durchwandert, wodurch der Nutzen der Methode recht erheblich beeinträchtigt werden dürfte.

[5]) Freilich können sich unter hoher Wasserschicht befindliche Strongyloideslarven — und sogar solche von Hunde-Hakenwürmern — auch in nicht mit Sand oder Fließpapier bedeckte Agarschichten einbohren, wennschon das Strongyloideslarven nur in relativ wenig Exemplaren und Hakenwurmlarven nur ausnahmsweise gelingt. Auch soll mit dieser Feststellung keineswegs behauptet werden, daß damit von mir Goodey (l. c.) gegenüber etwa der Beweis erbracht sei, daß sich unter Flüssigkeit befindliche Hakenwurmlarven auch in die Haut einbohren können; daß letzteres praktisch sicher keine Rolle spielt, ist zweifellos! (Siehe hierzu Fülleborn l. c. 1914, S. 45 bis 46.)

gelassen und nur mit Sand allein etwa dieselben, vielleicht sogar bessere Ergebnisse gehabt.

Das die Thermotaxis auslösende „Temperaturgefälle" — also die Temperaturdifferenz zwischen dem über und dem unter der Agarfläche befindlichen Wasser — wird dadurch auf 20—30° C einerseits und etwa 45° C andererseits beschränkt, daß die Larven bei zu niedriger Temperatur zu wenig lebhaft und bohrfähig sind, über 45° C aber die Gefahr besteht, daß sie in Wärmestarre absterben. Je länger sich ein möglichst hohes Temperaturgefälle aufrechterhalten läßt, um so größer wird auch die zu erwartende Ausbeute an den Agar durchwandernden thermotaktischen Larven sein; erwärmt sich bei der gewählten Versuchsanordnung auch das über dem Agar befindliche Wasser zu schnell bis nahe an 45° C, so wird mehrmaliges Abkühlen und Wiedererwärmen des Apparates notwendig werden.

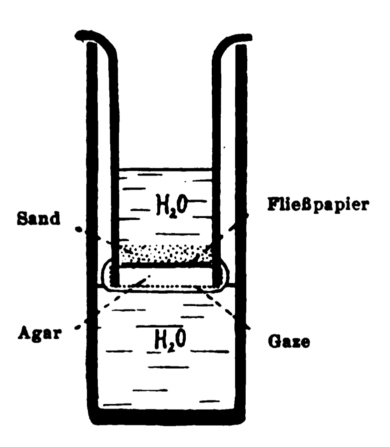


Abb. 1. Die in dem Einsatzgefäß befindlichen Hakenwurm- und Strongyloideslarven bohren sich, wenn dessen Agarboden von unten her erwärmt wird, durch letzteren hindurch. (Der Agarboden wird durch über das Röhrchenende gebundene Gaze festgehalten; über dem Agar ein Blättchen Fließpapier und Sand, um den Larven das Einbohren unter Wasser zu erleichtern.) Gez. bei nat. Größe.

Ich begann die Versuche, thermotaktische Larven [ausgereifte Larven von Hundehakenwürmern[1]) und Filariforme von Strongyloides stercoralis] von freilebenden Erdnematoden zu trennen, mit dem in Abb. 1 abgebildeten und durch die Beschriftung hinreichend erläuterten Apparat (l. c. 1925a) bei dem sich mehrmaliges Erwärmen und Wiederabkühlen empfahl. Bei der in Abb. 2 abgebildeten, sonst gleichen Versuchsanordnung ließ sich das wirksame Temperaturgefälle aber stundenlang innehalten, da die ober-

[1]) Meine Versuchshunde hatten Mischinfektion von Ancylostoma caninum und Uncinaria stenocephala.

halb des Agars befindliche Flüssigkeit durch verdunstendes Wasser gekühlt wurde. Dasselbe wurde mit ganz aus 1,5—2 %igem Agar gegossenen Hohlzylindern (Abb. 3) erreicht, da die Agarwand genügend Verdunstungskälte erzeugte; diese Agarhohlzylinder boten den Vorteil, „garantiert" dicht zu sein, und ihre verhältnismäßige große Bodenfläche gestattete, bei Benutzung derselben Menge larvenhaltigen Wassers mit einer weniger hohen Flüssigkeitsschicht auszukommen, was sich wegen der stets stattfindenden Strömungen als vorteilhaft erwies[1]). Der Agarzylinder wurde von unten her in einem Petrischälchen, das nur ganz wenig Wasser enthielt, erwärmt.

Nach zahlreichen Versuchen möchte ich als praktisch am brauchbarsten aber das Modell Abb. 4 empfehlen, bei dem der Agarhohlzylinder durch einen etwa 5 cm breiten, aus sehr feinmaschiger Messinggaze (Maschenweite etwa 200 μ) mit gewöhnlichem Faden zusammen-

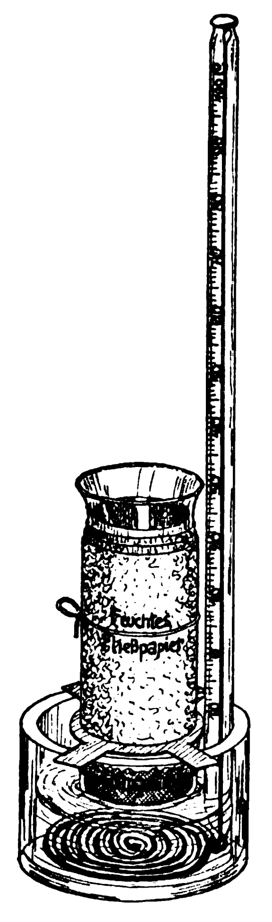


Abb. 2 wie Abb. 1, jedoch läßt sich die nötige Temperaturdifferenz zwischen dem Wasser über und unter dem Agar dadurch stundenlang aufrechterhalten, daß das obere Gefäß mit feucht gehaltenem Fließpapier in mehrfacher Lage umwickelt ist. (Da Agar an Glaswänden schlecht haftet, ist ein bis auf den Boden des Röhrchens reichender Streifen mit Agar durchtränkten Fließpapiers in dieses eingeschoben.) $^{3}/_{4}$ nat. Größe.

---

[1]) Nach durch Dr. Roth in meinem Laboratorium angestellten Vorversuchen zu schließen, streifen Strongyloideslarven im Agar die ihnen anhaftenden Bakterien ab und sind dann überhaupt steril, was für manche Versuche von Vorteil sein könnte.

Bemerkt sei ferner, daß man bei der von Loos (l. c. S. 307) angegebenen Methode der Hakenwurmlarvengewinnung aus Kulturen die letztere zuweilen recht störend „verunreinigenden" Erdnematoden dadurch loswerden kann, daß man die Leinenstoffbündelchen mit der Kohle-Kotmischung, bevor sie in Wasser gehängt werden, in eben noch flüssigen Agar taucht und später Wasser von etwa 45° C verwendet (in so warmem Wasser werden viele freilebende Nematoden — wenigstens bei deutschen Arten — übrigens auch unbeweglich).

genähten Zylinder ersetzt ist, der in eine etwa 3 mm hoch mit flüssigem Agar gefüllte Petrischale gestellt wird und dadurch einen Agarboden erhält; um auch die Seitenteile flüssigkeitsdicht zu machen, wird, solange der Agar noch flüssig

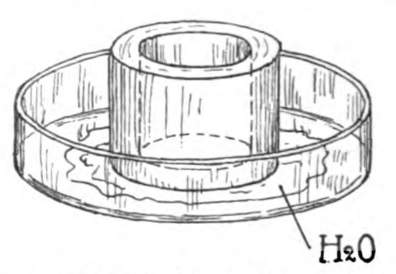


Abb. 3. Ganz aus Agar gegossener Hohlzylinder in einem Petrischälchen stehend. (Ohne seine Füllung mit Sand und larvenhaltigem Wasser.) 1/2 nat. Größe.

ist, ein zu einem etwa 4 cm hohen Ringe zusammengeklebtes Stück Schreibpapier auf den Boden des Drahtgazezylinders gestellt und durch Hin- und Herschwenken des Agars damit durchtränkt. Erheblich dicker als etwa 3 mm soll der Agarboden

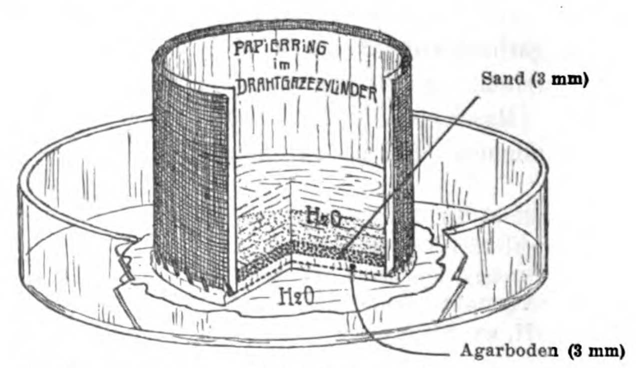


Abb. 4. Aus Drahtgaze zusammengenähter Zylinder mit 3 mm hohem Agarboden und zur Dichtung der Seitenteile eingestelltem Ring von mit Agar durchtränktem Schreibpapier. (Über dem Agar 3 mm hoch Sand und 1 cm hoch larvenhaltiges Wasser; unter dem Boden des Apparates nur wenig Wasser.) 3/4 nat. Größe. (Siehe hierzu aber auch die Anmerkung 1 auf S. 475.)

nicht ausfallen. Der Hauptvorteil dieses Modells besteht darin, daß es nicht so gebrechlich ist wie ein nicht durch Drahtgaze gestützter Agarhohlzylinder, und daß man daher auch weicheren Agar, in den sich die Larven leichter einbohren, verwenden kann (Abb. 4).

Ich benutze 1,5%igen „Amöbenagar" (900 Aqua dest., 100 Nährbouillon, 15,0 besten Stangenagar; neutralisiert für Lackmus; sterilisiert und im Eisschrank aufgehoben), der speziell für den Drahtgazezylinder noch mit 1—2 Teilen Wasser verdünnt wird, so daß er dann nur 0,75—0,5%ig ist; man kann aber auch entsprechend konzentrierten gewöhnlichen „Nähragar" benutzen, da Versuche ergaben, daß es auf die Zusammensetzung des Agars offenbar nicht ankommt, sondern nur auf seine Konsistenz und vielleicht auch auf seine Reaktion. Der auf die Agarfläche etwa 2—3 mm hoch geschüttete Sand war auf eine Korngröße zwischen 2—500 µ ausgesiebt. Die Höhe der larvenhaltigen Flüssigkeit über dem Sande betrug etwa 1 cm und sei jedenfalls nicht zu hoch; andererseits muß der Sand aber vom Wasser bedeckt bleiben — ist zuviel Wasser bei stark verdünntem Agar durch letzteren hindurchfiltriert, so muß es nachgefüllt werden —, weil sich die Larven sonst auf seiner Oberfläche ansammeln. Um die Larven, die infolge des Auswaschens aus dem Erdboden (bzw. aus Kulturen) sich längere Zeit unter Wasser befunden und daher an Beweglichkeit eingebüßt haben, wieder recht munter zu machen, blase man vor dem Einfüllen in den Apparat mittels feiner Glasspitze und Gummigebläse Luft durch die larvenhaltige Flüssigkeit hindurch.

Der mit dem Larvenmaterial beschickte Apparat befindet sich in einem Petrischälchen, das nur 1—2 ccm Wasser — auf das der Drahtgaze-Agarzylinder zu stehen kommt[1]) —, zu enthalten braucht. Dadurch wird das lästige und oft mit Larvenverlust verbundene Abzentrifugieren überflüssig, und es genügt, die Flüssigkeit aus dem Petrischälchen in ein Uhrgläschen zu gießen, um die durch den Agar hindurchgetretenen Larven nachzuweisen.

Zur Erwärmung bewährte sich das in Abb. 5 abgebildete Wasserbad. Wenn es möglichst auf einer Temperatur zwischen 55—60° C gehalten wurde, war die des im Drahtgaze-Agarzylinder befindlichen Wassers nach 15—20 Minuten von „Zimmerwärme" auf etwa 38° C gestiegen und — nach „Kontrollschälchen" zu schließen — das Wasser unterhalb des Agars etwa 45° C warm geworden, jedenfalls noch nicht so heiß, um die Hakenwurm- und Strongyloideslarven zu schädigen. Nach einer Abkühlungszeit von etwa 15—20 Minuten konnte der Apparat von neuem

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Es empfiehlt sich, den Drahtgaze-Agarzylinder nicht direkt auf das Wasser zu stellen, sondern mit seinen Rändern auf zwei schmale, auf den Boden des Petrischälchens gelegte Glasstreifen zu setzen. Sind letztere nur etwa 1,5 mm dick, so kommt man ebenfalls mit 2—3 ccm Wasser aus.

Diese Anordnung gab noch bessere Resultate, und wahrscheinlich deshalb, weil sich bei der im Texte empfohlenen nachweislich Larven — vielleicht infolge von Sauerstoffmangel — von der Unterseite des Agars her wieder in den Zylinder zurückbohren konnten.

Leider konnte die nicht unwesentliche Verbesserung der Methode auf der Abb. 4 nicht mehr berücksichtigt werden.

erwärmt werden. Natürlich werden die Temperaturen (bzw. Zeiten) mit der Umgebungstemperatur wechseln, jedoch besteht kein Grund zu der Annahme, daß die Methode etwa bei der Temperatur *tropischer* Ankylostomenländer versagen wird!

Die „*Thermotaxis-Anreicherungsmethode*" ist in der zuletzt vorgeschlagenen Form (siehe aber auch Anm. 1, S. 475)

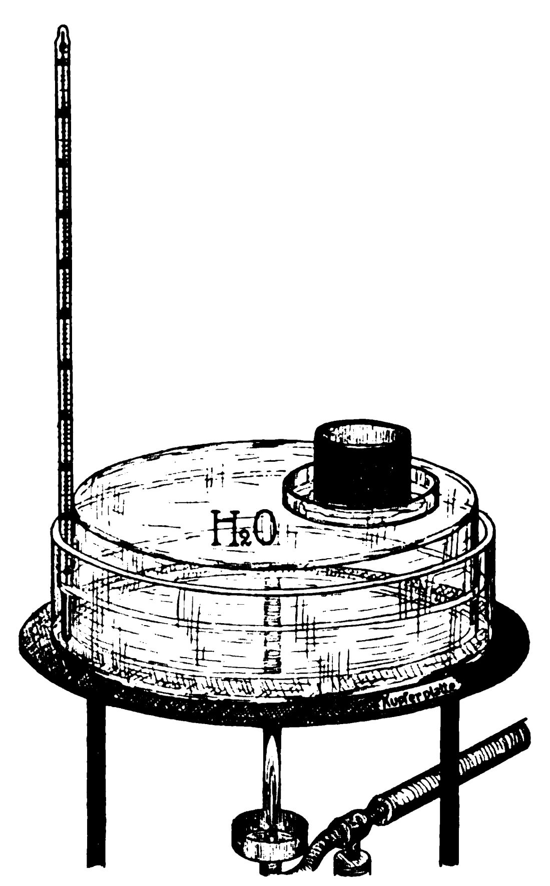


Abb. 5. Warmwasserbad zur Erhitzung der Apparate 1—4. (Das Wasser füllt die *obere* — in die untere „verkehrt" eingestellte — Schale *vollständig*, da es durch den Luftdruck am Ausfließen gehindert ist.) Etwa 1/4 nat. Größe.

recht *bequem*, zumal das Zentrifugieren dabei fortfällt und die Hakenwurmlarven — wennschon ein Teil die Hülle im Agar abstreift — am Leben bleiben, also auch ihre für die Diagnose willkommenen charakteristischen Bewegungen zeigen. Auch hatten von vorher abgezählten Hakenwurm- und Strongyloideslarven nach

2maligem, oft auch schon nach 1maligem Erwärmen des Apparates gewöhnlich die große Mehrzahl, oder sogar fast alle, die Agarschicht passiert, während von den überreichlich als Kontrollen hinzugefügten Erdnematoden aller Entwicklungstadien trotz ihrer ebenfalls lebhaften Beweglichkeit nur ganz wenige oder keine sich durch den Agar hindurchgebohrt hatten[1]).

Freilich wurden zu diesen Versuchen frische Kulturen benutzt, wir wissen jedoch, daß ältere Strongyloides-Filariforme ihre Thermotaxis verlieren (Fülleborn l. c. 1925b), und Ackert (l. c.) hat nachgewiesen, daß auch Hakenwurmlarven nach langem Aufhalt im Erdboden ihr Bohrvermögen so weit einbüßen, daß sie jedenfalls Haut nicht mehr zu durchdringen vermögen. Für die Praxis — wo wir ja gewöhnlich die „Infektionsfähigkeit" eines Bodens prüfen wollen — würde es aber schließlich meist nur angenehm sein, gerade mit einer Methode zu arbeiten, die nur die noch im Vollbesitz ihrer Bohrfähigkeit und damit ihrer Infektiosität befindlichen Larven mit Ausschluß der zu alt gewordenen nachweist! Ob sich die Methode in der Praxis bewährt, können freilich nur Versuche im Hakenwurmgelände (zu denen ich zur Zeit keine Gelegenheit habe) erweisen.

Zusammenfassung.

Es wird ein einfacher Apparat beschrieben, um aus einem Gemisch von Erdnematoden und Hakenwurmlarven (bzw. anderen thermotaktischen Larven) — wie es nach der Baermannschen Methode aus hakenwurmverdächtigem Boden gewonnen wird — die letzteren unter Ausnutzung ihrer Thermotaxis abzusondern.

[1]) Da der Prozentsatz der sich durch den Agar hindurchbohrenden Hakenwurmlarven aber gelegentlich aus schwer kontrollierbaren Gründen (siehe aber auch Anmerkung 1 auf S. 475) auch verhältnismäßig niedrig ausfallen kann und jedenfalls ein wechselnder ist — auch stets einige Hakenwurmlarven trotz oftmaligen Erwärmens über dem Agar zurückbleiben —, ist die Methode zu quantitativer Bestimmung der Bodeninfektion nicht ohne weiteres benutzbar.

Auch werden sich natürlich außer den für den Menschen pathogenen Hakenwurmlarven auch die nur in Haustieren ausreifenden Arten durch den Agar bohren, und der Versuch, erstere von letzteren etwa auf Grund subtiler morphologischer Differenzen unterscheiden zu wollen, wäre in der Praxis ja allzu zeitraubend. Wie aber Zschucke (l. c.) mit Recht betont, wird die auf tropischen Ansiedlungen in den Boden geratende Menge von Hakenwurmeiern der Haustiere eine recht beträchtliche sein können. Ein negatives Ergebnis in bezug auf Hakenwurmlarven wird daher im allgemeinen eindeutiger sein als ein positives.

Verzeichnis der zitierten Literatur.

Ackert, James E., Notes on the Longivity of Hookworm Larvae. Americ. Journ. of Hyg., Mai 1924, Bd. 4, Nr. 7, S. 222—225.

Augustine, Donald L., Investigations on the Control of Hookworm Disease. XIX. Observations on the Completion of the second Ecdysis of Necator americanus. Americ. Journ. of Hyg., 1923, Bd. 3, Nr. 3, S. 280—295.

Baermann, G., Über Ankylostomiasis, deren Ausbreitung und deren Bekämpfung. Geneesk. Tijdschrift voor Nederlandsch Indië, 1917, Bd. 5, H. 57.

Cort, William W.; Augustine, Donald L.; Ackert, James E.; Payne, Florence King & Payne, George C., Investigations on the Control of Hookworm Disease, III. A Discussion of the Finding of Unsheathed Hookworm Larvae in the Soil. Americ. Journ. of Hyg., Januar 1922, Bd. 2, Nr. 1.

Fülleborn, F., Untersuchungen über den Infektionsweg bei Strongyloides und Ankylostomum und die Biologie dieser Parasiten. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1914, Bd. 18, Beiheft 5 (1914).

Fülleborn, F., Bemerkungen zu einem Referat über Baermanns oben zitierte Arbeit. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1923, Bd. 27, S. 332 (1923).

Fülleborn, F., Über „Taxis" (Tropismus) bei Strongyloides- und Ankylostomenlarven. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1924, Bd. 28, S. 144—165 (1924).

Fülleborn, F., Demonstration in der biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins zu Hamburg am 26. Mai 1925. Klin. Wochenschr., 27. Aug. 1925, 4. Jahrg., Nr. 35, S. 1709 (1925a).

Fülleborn, F., Über die Durchlässigkeit der Blutkapillaren für Nematodenlarven bzw. für unbewegliche Körper von ähnlicher Dicke, sowie über den Transport solcher Gebilde durch das Flimmerepithel der Luftwege. Erscheint als Beiheft des Archivs f. Schiffs- u. Tropenhyg., Oktober 1925 (1925b).

Goodey, T., Observations on certain Conditions Requisite for Skin Penetration by the Infective Larvae of Strongyloides and Ankylostomes. Journ. of Helminthologie, Mai 1925, Bd. 3, Nr. 2, S. 51—62.

Hirst, L. Fabian, Investigations on the Epidemiology of Hookworm Disease in Colombo. Part I. On the Isolation and Identification of Infective Nematode Larvae. Ceylon Journ. of Science, Sect. D. Med. Science, 4. Juni 1924, Bd. 1, 1. Teil, S. 1—14.

Khalil, M., Thermotropism in Ankylostome Larvae. Proceed of the Royal Soc. of Med., 1922, Bd. 15 (Sect. of trop. Dis. and Parasitol., S. 16—18).

Loos, A., The Anatomy and Life Historie of Anchylostoma duodenale Dub. A Monograph. Part II. Records of the Shool of Medicine. Cairo, National Printing Depart., 1911.

Zschucke, H., Ärztliche Erfahrungen auf den Kaffeeplantagen in Zentralamerika. Erscheint als Beiheft des Archivs f. Schiffs- u. Tropenhyg., Oktober 1925.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.
Direktor: Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht [Chemische Abteilung].)

Über die Wirkung von Chinin und Chininderivaten auf Naganatrypanosomen.

Von

Prof. G. Giemsa.

Die ausgesprochene Schädigung, die Chinin auf die Plasmodien der Malaria und auf verschiedene freilebende Protozoen ausübt, gab manchen Forschern Veranlassung, das Verhalten des Alkaloids auch gegenüber Trypanosomen zu studieren. Entsprechende Versuche, die in weiter zurückliegender Zeit angestellt wurden, lieferten indessen fast durchweg negative Resultate. Lediglich Vassel (1) gibt an, bei Surramäusen ein zeitweiliges Verschwinden der Trypanosomen nach Injektion großer Dosen von Chinin. mur. beobachtet zu haben. Dagegen sah Lingard (2) bei der Surra der Pferde keinerlei Beeinflussung der Parasiten. Völlig erfolglos verliefen ferner die Versuche von Uhlenhuth und Woithe (3), bei Trypanosoma equiperdum, desgleichen Naganaversuche, die von Moore, Nierenstein und Todd (bei Ratten) bzw. von Laveran und Mesnil (5) (bei Mäusen, Ratten und Hunden) angestellt wurden.

Zu positiven Ergebnissen bei Naganamäusen führten dagegen Versuche von Morgenroth und Halberstädter (6). Spritzten sie nur einmalige Dosen von Chinin, und zwar dann ein, sobald die Parasiten im Blute der infizierten Tiere bereits nachweisbar waren, so blieb allerdings auch hier jede Wirkung aus. Änderten sie jedoch die Versuchsbedingungen derart, daß mit einer sehr kräftigen Medikation (höchste, eben noch erträgliche Dosen) bereits mit oder noch besser einige Tage vor der Infektion begonnen wurde, und daß diese Gaben dann eine Zeit lang täglich wiederholt wurden, so waren die Erfolge unverkennbar. Eine größere Anzahl von Tieren pflegte dann zwar in der Regel der Chininintoxikation zu erliegen, bei dem überlebenden Rest erschienen die Trypanosomen jedoch zum Teil viele Tage später als bei den unbehandelten Kontrolltieren. Es handelte sich hier somit um einen rein prophylaktischen Effekt.

Später wurden die Versuche von Morgenroth und seinen Mitarbeitern (7—17) erheblich erweitert und auch auf verschiedene Derivate des Chinins ausgedehnt, wobei man fand, daß einige hiervon eine noch ausgesprochenere Wirkung aufwiesen. Die besten Resultate zeitigte Optochin, aber auch Hydrochinin war dem Chinin überlegen. Mit dem ersten dieser beiden Präparate konnten sogar noch Erfolge erzielt werden, wenn man mit einer kontinuierlichen, forcierten Behandlung erst nach Erscheinen der Erreger im Blute begann; letzteres wurde dann wieder für längere Zeit trypanosomenfrei. Im allgemeinen konnten aber diese Unterschiede, wie dies von Morgenroth auch selbst erwähnt wird, nicht als sehr eklatant bezeichnet werden, denn auch Optochin und Hydrochinin wirkten nur in wiederholten größten Gaben, und ihre Überlegenheit äußerte sich vornehmlich darin, daß hier weniger Tiere an Vergiftung starben, und daß die entwicklungshemmenden Fähigkeiten länger anhielten und konstanter waren als beim Chinin. Ob jemals wirkliche Heilerfolge erzielt wurden, geht aus den Mitteilungen nicht mit Sicherheit hervor.

Die Applikationsmethode wurde wiederholt variiert, indem die Alkaloide zuerst als Tannate oder freie Basen oral verabreicht wurden, später als wasserlösliche Salze subkutan, ein Verfahren, das sich schließlich als am wirksamsten erwies (11, 12).

Sämtliche Experimente wurden mit dem sog. Naganastamm „Prowazek“ vorgenommen, der in unserem Institut gezüchtet wurde und seinerzeit Morgenroth zur Verfügung gestellt worden war.

Inzwischen sind die Ergebnisse dieser Studien in verschiedene pharmakologische Lehr- und Handbücher aufgenommen worden, und zwar in einer Form, die den Eindruck erwecken muß, als handele es sich hier um Versuche, die bei Wiederholung stets zu gleichen Ergebnissen führen. Indessen liegen die Verhältnisse doch ganz wesentlich anders, und es dürfte daher angezeigt sein, hierauf einmal näher einzugehen.

Es sei vorausgeschickt, daß die trypanoziden Fähigkeiten sowohl des Chinins wie Hydrochinins an der Naganamaus auch von mir, und zwar bereits vor Veröffentlichung der Morgenrothschen Befunde, studiert worden waren. Die Versuche wurden jedoch damals an einem anderen Naganastamm angestellt, und mit der Behandlung wurde erst begonnen, wenn die Erreger im Blute der infizierten Mäuse nachweisbar waren. Die Resultate waren völlig negativ, und die Tiere erlagen, selbst bei Anwendung eben noch

ertragener Dosen, ausnahmslos zugleich mit den unbehandelten Kontrollmäusen der Infektion.

Bald nach Veröffentlichung der interessanten Resultate Morgenroths wurden nun die Versuche von v. Prowazek und mir, und zwar an dem gleichen Naganastamm, der in Berlin Verwendung gefunden hatte, mit Chinin und Hydrochinin wiederholt. Zu unserer größten Überraschung blieb jedoch auch diesmal eine Wirkung völlig aus, und zwar auch dann, wenn die von Morgenroth angegebenen optimalen Versuchsbedingungen aufs genaueste eingehalten wurden. Wir konnten uns diesen Fehlschlag nur durch die Annahme erklären, daß entweder eine Chininempfindlichkeit bei dem Stamm vielleicht von vornherein gar nicht existierte, sich jedoch einseitig bei seiner Weiterzüchtung in Berlin ausgebildet hatte, oder daß eine solche a priori hier wie dort bestand, bei uns in Hamburg aber, und zwar relativ schnell, verloren gegangen sein mußte. Ein etwas klarerer Einblick in diese Verhältnisse wurde erst nach dem Kriege gewonnen, als ich mir aus Berlin den dortigen chininempfindlichen Stamm erbat, um die Versuche an ihm zu wiederholen. Morgenroth schrieb mir damals: „Sie können meinen Naganastamm Prowazeki selbstverständlich jederzeit haben, aber er ist leider schon seit Jahren nicht mehr chininempfindlich. Ich habe dies eben durch erneute Versuche festgestellt, und ich bin selbst wenig erbaut davon. Seine übrigen Qualitäten haben sich in den vielen Jahren in keiner Weise geändert. Er wird Ihnen also für ihre Versuche nicht dienlich sein."

Somit haben wir es hier mit einem in diesem Außenmaße kaum jemals bekannt gewordenen „spontanen" Verlust einer gegen eine bestimmte Arzneimittelgruppe bisher vorhandenen Empfindlichkeit zu tun. Man könnte diese Variabilität vielleicht in Parallele stellen mit einem spontanen Virulenzverlust, der in letzter Zeit bei einem Stamm von afrikanischem Rekurrens beobachtet wurde. Während dieser Stamm, der in unserem Institut seit vielen Jahren auf Mäusen weitergezüchtet wird, seine ursprüngliche Menschenpathogenität bis heute beibehielt, hat sie derselbe Stamm im Georg-Speyer-Haus im Laufe der Zeit völlig verloren.

Obwohl Morgenroth über das von ihm beobachtete Phänomen an anderer Stelle bereits kurz berichtete (18), möchte ich, zumal dies in einem ganz anderen Zusammenhange geschah, doch auf diese Tatsache erneut hinweisen, schon um bei anderen Instituten, die

möglicherweise noch über den Prowazekstamm verfügen, anzuregen, ihn auf sein entsprechendes Verhalten zu prüfen, was im Interesse einer weiteren Klärung der sehr bemerkenswerten Sachlage durchaus zu wünschen wäre. Sollten auch dort nur Mißerfolge resultieren, so müßte freilich die Lehre von der Chininwirkung bei Trypanosomen eine sehr erhebliche Einschränkung erfahren, denn abgesehen von der anfangs erwähnten unbestätigten Beobachtung Vassels bei der Surramaus wären dann als einzig positive Befunde diejenigen zu buchen, die von Morgenroth und seinen Mitarbeitern an einem lediglich im dortigen Laboratorium gezüchteten Naganastamm, und auch dort nur innerhalb eines bestimmten Zeitabschnittes beobachtet werden konnten.

Morgenroth hat auf Grund dieser Studien bekanntlich wiederholt der Meinung Ausdruck gegeben, daß sich durch Erprobung der Chininderivate bei Trypanosomen auch neue Wege für die Therapie der Malaria erschließen lassen könnten, indem er annahm, daß die dort beobachteten pharmakodynamischen Unterschiede sich vielleicht in entsprechender Weise auch bei Malaria auswirken könnten. Ob sich solche Hoffnungen nach den inzwischen hier und anderwärts gemachten Erfahrungen noch weiter aufrecht erhalten lassen, muß bezweifelt werden. So konnten Kalberlah und Schlossberger (19) bei Salvarsanderivaten und trypanoziden Farbstoffen nachweisen, daß ein solcher Parallelismus nicht besteht. Ferner läßt „Bayer 205", unser souveränes Trypanosomenmittel, bekanntlich bei Malaria jede Wirkung vermissen. Auch die klinischen Versuche, die später bei Malaria mit den beiden von Morgenroth als optimal trypanozid befundenen Präparaten (Optochin, Hydrochinin) angestellt wurden, entsprachen nur zum Teil den bei Nagana gemachten Erfahrungen, denn von ihnen war nur eines dem Chinin überlegen. Es war das Hydrochinin, das von Burkast, Keller und Weller (25) bereits 1887 als ein dem Chinin antimalarisch mindestens gleichwertiges Alkaloid beschrieben wurde. Bei der durch Werner (20) und mich erfolgten Nachprüfung genannter Angaben konnten wir diese in der Tat völlig bestätigen, was später auch seitens anderer Forscher (21—24) erfolgte und zu einer immer häufigeren Anwendung dieses jetzt leicht zugänglichen Präparates führte, namentlich bei der Malaria tropica, bei der es sich ganz besonders zu bewähren scheint.

Wenn somit auch die Erfahrung gelehrt hat, daß das Trypanosomenexperiment keinerlei sichere Schlüsse hinsichtlich einer mala-

riziden Wirkung gestattet, so werden selbstredend hierdurch die Verdienste, die sich Morgenroth um die Erforschung dieses Spezialgebietes erworben hat, in keiner Weise geschmälert. Haben doch die systematischen Arbeiten des verstorbenen Forschers auch hier Anregung zu mannigfachen Studien gegeben, durch die wir insbesondere unsere Kenntnisse von der Variabilitität protozoischer Krankheitserreger weiter vertiefen konnten.

Es sei noch nachgetragen, daß die chemotherapeutischen Arbeiten auf dem Chiningebiete, die ich seit Jahren gemeinsam mit Halberkann und weiter mit Bonath und Costard (26—28) ausführte, zu einer großen Reihe von z. T. recht interessanten und auch bei Malaria sehr wirksamen Chininderivaten führten, daß sich jedoch unter ihnen kein einziges fand, das bei den hier gezüchteten Naganastämmen selbst bei forciertester Medikation eine Beeinflussung der Parasiten erkennen ließ.

Lediglich einige solcher Abkömmlinge, die andere trypanosomenfeindliche Giftradikale im Molekül enthielten, erwiesen sich als wirksam, so z. B. verschiedene in Gemeinschaft mit Halberkann synthetisierte, jedoch bisher noch nicht beschriebene arsenhaltige Chinin-Azo-Verbindungen, darunter die aus Aminohydrochinin und diazotierter Arsanilsäure dargestellte Oxy-5-hydrochinin-(azo-benzol-arsinsäure-4′)-8 (Abb. 1).

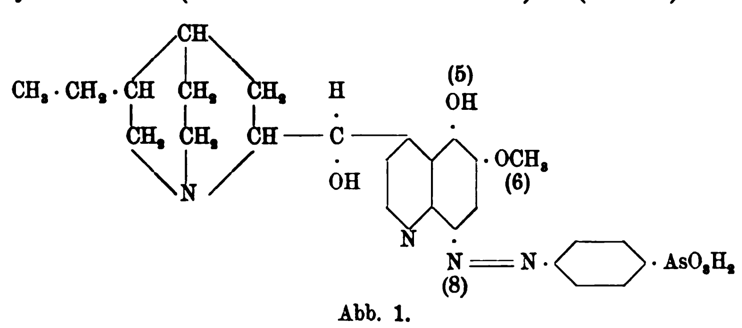


Abb. 1.

Hingegen war die nahverwandte, aus den gleichen Ausgangsmaterialien, jedoch unter Vermeidung jeder Erhitzung dargestellte Amino-5-hydrochinin-(azo-benzol-arsinsäure-4′)-8 etwa um das 50fache giftiger und gänzlich unwirksam.

Ich möchte auf diese neuartigen Präparate, die von uns z. T. bereits im Jahre 1919, und zwar im unmittelbaren Anschluß an die unter 26 (2) erwähnten Studien dargestellt wurden, auch des-

halb hinweisen, weil Erben und Schniderschitsch (29) vor kurzem eine gleichfalls schon damals von uns aufgefundene Dihydrocuprein-5-azoarsanilsäure[1]) (Abb. 2)

Abb. 2.

beschrieben und daran die Bitte geknüpft haben, ihnen dieses Gebiet einige Zeit zur alleinigen Bearbeitung zu überlassen.

Es handelt sich hierbei um eine Reihe von Präparaten von ausgeprägtem Farbstoffcharakter, die sich bei der Behandlung der Malaria vielleicht als wertvoll erweisen könnten, denn wir besitzen in ihnen Verbindungen, bei denen eine von uns seit langem angestrebte festere Verkettung von zwei mit antimalarischen Eigenschaften ausgestattete Molekülgruppen (d. h. Chinin oder ein wirksames Derivat desselben auf der einen, ein arsenhaltiger Komplex auf der anderen Seite) verwirklicht werden konnte[2]). Es ist ferner bemerkenswert, daß manche dieser Produkte nach unseren Tierversuchen sehr erheblich weniger toxisch sind als die Komponenten, die — wie z. B. Hydrochinin und Arsanilsäure bei dem erstgenannten Präparat (Abb. 1) — als Ausgangsprodukt bei der Bereitung der betr. Verbindungen gedient haben.

Versuche bei Malaria sind indessen mit den Präparaten noch nicht angestellt worden, sie sollen vielmehr erst vorgenommen werden, sobald unsere Arbeiten zu einem gewissen Abschluß gelangt sind.

Literatur.

1. Bullet. Instit. Pasteur, 1907, Bd. 5, S. 785.
2. s. Laveran u. Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomiases, Paris 1904, S. 246.

---

[1]) Dieses Derivat erwies sich im Gegensatz zu dem erstgenannten (Abb. 1) als unwirksam bei Naganatrypanosomen.

[2]) Losere Verbindungen von Derivaten der Arsanilsäure mit Chinin (Chininester) sind bereits früher von Oechslin (30) bzw. Foureau u. Oechslin (31) erhalten worden.

3. Arbeit. a. d. Kais. Gesundheitsamt, 1908, Bd. 29, S. 403.
4. s. Sleeping Sickness Bureau, Bulletin, 1910, Bd. 2, Nr. 18, S. 210.
5. s. unter 2.
6. Berl. Klin. Wochenschr., 1910, Nr. 14, S. 646.
7. Morgenroth u. Halberstädter, Sitzungsber. der Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch., 1910, 38, S. 732.
8. Morgenroth u. Halberstädter, Berl. Klin. Wochenschr., 1910, Nr. 14.
9. Morgenroth u. Halberstädter, Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch., 1911, 2, S. 30.
10. Morgenroth u. Rosenthal, Zschr. f. Hyg. u. Infkrkh., 1911, Bd. 68, S. 419.
11. Morgenroth u. Halberstädter, Berl. Klin. Wochenschr., 1911, Nr. 34.
12. Morgenroth u. Rosenthal, ibid., 1912, Nr. 3.
13. Morgenroth, ibid., 1912, Nr. 14.
14. Morgenroth u. Rosenthal, Zschr. f. Hyg. u. Infkrkh., 1912, Bd. 71, S. 501.
15. Morgenroth u. Tugendreich, Berl. Klin. Wochenschr., 1913, Nr. 8.
16. Cohn, Julie, Zschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Ther., 1913, Bd. 18, S. 570.
17. Morgenroth u. Tugendreich, Berl. Klin. Wochenschr., 1914, Nr. 9.
18. Tagung der deutsch. Vereinig. f. Mikrobiol. in Göttingen 1924, Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. 1, Orig., 1924, S. 96.
19. Deutsch. med. Wochenschr., 1918, Nr. 17, S. 1100.
20. Giemsa u. Werner, Dies. Arch., 1912, Beih. 4, S. 65.
21. Peiper, ibid., 1914, Bd. S. 221.
22. Baermann, ibid., S. 293.
23. Mc. Gilchrist, Indian Journ. Med. Res., 1915, Bd. 3, S. 1.
24. Marchoux, Bull. de la Soc. Path. exot., 1919, Bd. 12, S. 307.
25. S. Hesse, Liebigs Ann. d. Chem., 1887, Bd. 241, S. 255, ferner Ber. d. detusch. chem. Ges., Bd. 15, S. 854 und Bd. 28, S. 1298.
26. Giemsa u. Halberkann, 1. Mitt., Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1918, Jhrg. 51, S. 1325; 2. Mitt. ibid., 1919, Jhrg. 52, S. 906; 3. Mitt. ibid., 1920, Jhrg. 53, S. 732; 4. Mitt. ibid., 1921, Jhrg. 54, S. 1167; 5. Mitt. ibid., S. 1189.
27. Giemsa u. Bonath, ibid., 1925, Jhrg. 58, S. 87.
28. Costard, Curt, Über einige Derivate der Chininsäure, Dissert. z. Erl. d. Doktorw., Halle 1924.
29. Ber. d. deutsch. chem. Ges., 1925, Jhrg. 58, S. 693.
30. Ref. Chem. Zentralbl., 1911, 2, S. 1127.
31. ibid., 1912, 2, S. 1919.

(Aus dem Hamburgischen Hafengesundheitsdienst.)

Die Bedeutung der Tropenkrankheiten für die Schiffahrt.

Von

Hafenarzt Prof. Dr. **Karl Sannemann**, Hamburg.

In den Mitteilungen über die Gesundheitsverhältnisse auf den Schiffen finden sich seit jeher die fieberhaften Erkrankungen unter denjenigen Störungen angeführt, die sowohl ihrer Häufigkeit als ihrer Bedeutung nach besondere Beachtung verdienen. Das „Schiffsfieber", unter dem zweifellos Erkrankungen verschiedener Art zusammengefaßt wurden, hat früher eine große Rolle gespielt[1]). Erst die Fortschritte der ärztlichen Wissenschaft in den letzten Jahrzehnten, insbesondere in der Unterscheidung und Erkennung der fieberhaften Krankheiten, haben genaueren Aufschluß ermöglicht und besonders auch gezeigt, welche beträchtliche Bedeutung den Tropenkrankheiten für die Besatzung der Seeschiffe und damit auch für die Schiffahrt zukommt.

Wie in den tropischen Ländern, so hat sich auch auf den Handelsschiffen in der Tropenfahrt als häufigste und wichtigste Tropenkrankheit die Malaria erwiesen. Nocht[2]) schätzte vor 20 Jahren die Zahl der Fälle auf den zwischen Hamburg und tropischen Malariagegenden verkehrenden Schiffen auf 40—80% der Besatzung. Für die Jahre 1908—1914 ergab sich bei der gesundheitlichen Schiffsüberwachung im Hamburger Hafen[3]), daß auf allen in Hamburg angekommenen Schiffen 6697 Malariafälle vorgefallen waren, bei einer Gesamtzahl der inneren Krankheitsfälle von 46 000. Die Malariafälle machten mithin $^1/_7$ der inneren Erkrankungen aus. Die meisten Fälle — über $^3/_5$ — kamen auf den im Verkehr mit Westafrika stehenden Schiffen vor, etwa $^1/_8$ im Verkehr mit Westindien und Mexiko; weniger zahlreich, aber immer noch zweifellos mit den Malariaverhältnissen der Länder übereinstimmend, waren sie auf den nach Ostafrika, Asien (Persien,

---

[1]) Reincke, Gesundheitspflege auf Schiffen. Hamburg 1882.

[2]) Nocht, Vorlesungen für Schiffsärzte. Leipzig 1906.

[3]) Sannemann, Der Dienst des Hafenarztes in Hamburg 1903 bis 1912 und 1913 bis 1914. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., 1918, Bd. 22 u. Beiheft 1.

Britisch- und Niederländisch-Indien, China) und Südamerika verkehrenden Schiffen. Auf den übrigen Fahrten schien es sich meist um Rückfälle der anderwärts erworbenen Krankheit zu handeln. Der Beruf des Seemanns bietet ja reichlich Gelegenheit zu Durchnässungen, Erkältungen und anderen Einwirkungen, die das Wiederaufflackern der Malaria begünstigen. Von den als Malaria erkannten Fällen waren unterwegs 86 tödlich verlaufen; danach war die Malaria eine der häufigsten Todesursachen an Bord. Wenn auch ein großer Teil der Malariafälle während der Reise zum Abklingen kam, so fanden doch noch 2125 Seeleute wegen Malaria Aufnahme in den hamburgischen Krankenhäusern.

Die Nachkriegsjahre ergeben nicht ganz das gleiche Bild. Unter den auf den Schiffen in den Jahren 1921—1924 vorgekommenen 21 315 inneren Erkrankungen waren 2009 Fälle von Malaria, mithin im Jahresdurchschnitt 500, während dieser für die Jahre 1908—1914 etwa doppelt so groß war (1017). Worauf der Unterschied beruht, ist nicht klar. Wahrscheinlich spielt dabei eine Verschiebung in den Schiffahrtsverhältnissen, vielleicht eine verhältnismäßige Verminderung der Fahrten im Verkehr mit den Malarialändern, eine Rolle. Es kommt allerdings noch ein anderer Umstand in Betracht, nämlich eine häufigere und regelmäßigere Chininprophylaxe. Diese erfreute sich früher geringer Beliebtheit und wurde auch von den Reedereien nicht begünstigt, weil die Seeleute nur schwer dazu zu bewegen waren und ihre Arbeitsfähigkeit darunter zu leiden schien. Diese Bedenken scheinen unter der Einwirkung der Kriegserfahrungen sich vermindert zu haben. Von den Schiffsärzten der deutschen Schiffe im Verkehr mit Malarialändern, vor allem den westafrikanischen Häfen, wird seither immer mehr über eine geregelte Chininprophylaxe berichtet, durchweg aber auch über ihre günstigen Erfolge. Wenn sich damit auch die Malaria nicht vollständig verhüten läßt, so sind die Erkrankungszahlen auf diesen Schiffen doch auffällig niedrig und der Verlauf der Fälle im allgemeinen leichter, oft im augenfälligen Gegensatz zu den Erkrankungen der Leute, die sich der Prophylaxe entzogen haben.

Wie verhängnisvoll die Malaria für ein Schiff werden kann, zeigt ein Vorkommnis aus dem Jahre 1924, das einen im regelmäßigen Verkehr mit Vorderindien stehenden deutschen Dampfer betraf. Auf dieser Fahrt kamen sowohl vor dem Kriege, als auch in der ersten Nachkriegszeit Malariafälle nur gelegentlich und meist nur vereinzelt vor. Chininprophylaxe war deshalb nicht üblich. Auch auf diesem Schiffe war nicht daran gedacht worden.

Bei der Ankunft des Schiffes in Bombay wurde es von Mücken heimgesucht, wie es in tropischen Häfen oft geschieht. 13 Tage später erster Fall, dem in den nächsten zwei Tagen — Fahrt des Schiffes nach Karachi — weitere 11 folgen. Durchweg schwere Erkrankungen, ein Todesfall kurz vor der Ankunft in Karachi. 14 Kranke werden ausgeschifft, auch davon stirbt noch einer. In den nächsten Tagen noch fünf Fälle. Die Hafenbehörde verlangt nunmehr die Ausschiffung der noch nicht erkrankten Matrosen und Heizer zwecks Beobachtung, widrigenfalls das Schiff in Quarantäne gelegt werde. Von den Ausgeschifften erkranken weitere vier, späterhin von der übrigen Schiffsbesatzung noch drei, mithin insgesamt 27 von 56 Mann, fast die Hälfte der Besatzung. Für die Rückreise wurde die ausgeschiffte europäische Mannschaft durch Inder ersetzt. Dem Schiff war über die gesetzlichen Anforderungen hinaus ein Schiffsarzt mitgegeben, aber die medizinische Ausrüstung enthielt kein Mikroskop, so daß er nicht in der Lage war, die Diagnose zu sichern. Dem Fieberverlauf nach handelte es sich um Malaria tertiana.

Wenn auch die Malaria zweifellos die häufigste und wichtigste der Tropenkrankheiten ist, so beeinflussen doch noch einige andere die Gesundheitsverhältnisse auf den Schiffen bald mehr, bald weniger.

Zu den im ganzen selteneren Krankheiten gehört das Denguefieber. Auch dieses zeigte sich im letzten Jahr in ungewöhnlicher Häufigkeit, und zwar fast ausschließlich im Verkehr mit Indien. Es wurden 124 Fälle gemeldet. Wahrscheinlich gehören aber noch manche Fälle dazu, die unter der Diagnose Grippe oder Influenza gingen, womit das Denguefieber namentlich von dem nicht näher mit dieser Krankheit bekannten Arzt wohl verwechselt werden kann. Wenn sie auch selten tödlich endet, so liegt ihre Bedeutung für die davon betroffenen Seeleute wie für die Schiffe in der Heftigkeit der Krankheitserscheinungen, der ausgesprochenen Abgeschlagenheit und der langsamen Erholung, die die Arbeitsfähigkeit erheblich und meist auf längere Zeit beeinträchtigen. Die erwähnten 124 Fälle ereigneten sich auf 14 Dampfern, auf denen eine Gesamtbesatzung von 916 Köpfen war; hiervon waren also rund 14% betroffen, was für den Schiffsbetrieb gewiß nicht gleichgültig ist.

Auch Maltafieber kommt auf den Schiffen gelegentlich, wenn auch selten, zur Beobachtung.

Bei der Bedeutung, die die richtige und rechtzeitige Erkennung und Unterscheidung dieser Krankheiten für die Behandlung der davon Betroffenen und für die Verhütung weiterer Fälle hat, sollten auf Fahrten, wo mit ihnen gerechnet werden muß, nur Schiffsärzte verwendet werden, die die erforderlichen Kenntnisse besitzen.

Das gilt auch für eine Reihe von Infektionskrankheiten, die zwar nicht eigentliche Tropenkrankheiten sind, bei denen aber doch die Gefahr der Erwerbung erfahrungsgemäß in den Tropen besonders groß ist.

Es muß da zunächst die Ruhr genannt werden, die auf den Schiffen nicht ganz selten vorkommt. In den letzten drei Jahren wurden von den auf Hamburg verkehrenden Schiffen 165 Fälle bekannt, die meist vereinzelt, bisweilen aber auch in Gruppenerkrankungen aufgetreten waren. Die Häfen des Mittelmeeres, Indiens und Ostasiens, aber auch Westafrikas schienen häufiger die Ansteckungsquelle zu sein. Auch diese Krankheit verlangt wegen ihrer Schwere und der großen Gefahr der Weiterverbreitung besondere Beachtung und von den Ärzten genaue, über die gewöhnliche ärztliche Ausbildung hinausgehende Vertrautheit des Schiffsarztes, sowohl hinsichtlich der Erkennung als Behandlung, besonders bei der Amöbenruhr. Die hierbei so wirksame moderne Behandlungsweise mit neueren Arzneimitteln (Emetin, Yatren) ist leider noch den wenigsten Ärzten bekannt.

Weniger häufig war in den letzten Jahren der Unterleibstyphus. Aus den Jahren 1922—1924 wurden nur 65 Fälle bekannt. Hiervon kamen 14 auf einem großen Dampfer vor, die anscheinend auf eine gemeinsame Ansteckung während der Reise zurückzuführen waren. Zweifellos wird ein epidemieartiges Auftreten dieser Krankheit durch die Eigenart des Schiffslebens — das enge Zusammenleben und die gemeinsame Beköstigung — begünstigt. Neuerdings hat sich auf einem anderen großen Passagierdampfer ein noch viel erheblicherer Ausbruch dieser Krankheit (über 40 Fälle) ereignet; höchstwahrscheinlich beruhte er auf Einschleppung aus dem südamerikanischen Abfahrtshafen.

Aussatz, Cholera, Fleckfieber, Gelbfieber, Pest und Pocken sind glücklicherweise jetzt seltene Gäste auf den Schiffen, doch kommen sie immer wieder vor, wie es ja im Verkehr mit Ländern, in denen diese Seuchen herrschen, nicht anders zu erwarten ist. Größere Verbreitung haben sie auf den nach Hamburg gekommenen Schiffen schon seit langen Jahren nicht gefunden.

Schließlich ist noch die Beriberikrankheit zu erwähnen. Da mit dem fast völligen Aufhören der langdauernden Auslandsreisen der Segelschiffe die Voraussetzungen für ihr Auftreten unter der europäischen Besatzung dieser Schiffe verschwunden sind, kommt sie nur noch bei farbigen Besatzungen (Indern, Chinesen),

die sich in der Fahrt nach Indien und China nicht selten finden, zur Beobachtung. Wenn auch keine Ansteckungsgefahr besteht, so verlangt die Krankheit doch Beachtung, da ihr Auftreten auf Mängel der Beköstigung hinweist, die möglicherweise noch weitere Erkrankungen zur Folge haben und so den Schiffsbetrieb schädigen oder gar lahmlegen können.

Es bedarf nicht weiterer Begründung, daß es nicht nur im Interesse der den Krankheiten ausgesetzten Seeleute, sondern auch der Reedereien liegt, daß diese Krankheiten so früh wie möglich erkannt, die Kranken in sachverständige Behandlung gebracht und die gegen die Weiterverbreitung erforderlichen Maßnahmen getroffen werden, selbstverständlich aber auch, daß in geeigneter Weise ihrem Auftreten vorgebeugt wird. Das erfordert eine genaue Kenntnis der Krankheiten, ihrer Verbreitungsweise, ihres Verlaufes, ihrer Behandlung, aber auch der Besonderheiten des Schiffslebens und der Einrichtungen der Schiffe vom Standpunkt der Gesundheitspflege aus. Der größte Teil der hier in Betracht kommenden Schiffe ist schon jetzt mit Schiffsärzten besetzt, vielfach auch ohne daß dies nach den gesetzlichen Vorschriften nötig wäre. Die in Deutschland übliche ärztliche Ausbildung wie auch die Tätigkeit an Krankenhäusern und in der ärztlichen Praxis gibt nur vereinzelt und selten Gelegenheit, mit den hier in Betracht kommenden Krankheiten näher bekannt zu werden. Ebenso fehlt den meisten Ärzten jede Kenntnis der Schiffseinrichtungen und der Eigentümlichkeiten des Schiffslebens. Wenn sich auch nach einer Bestimmung der deutschen Vorschriften über Gesundheitsfürsorge auf Kauffahrteischiffen alle Schiffsärzte vor Antritt ihres Dienstes bei der zuständigen Medizinalbehörde — in Hamburg beim Hafenarzt — vorzustellen haben und dadurch die Möglichkeit gegeben ist, die wichtigsten Fragen zu besprechen und namentlich die voraussichtlichen Gesundheitsverhältnisse zu erörtern, so lassen sich doch dabei die für den Schiffsarzt so wichtigen Gebiete der Tropenkrankheiten und der Schiffshygiene nur streifen. Wirkliche Kenntnisse sind nur durch eine besondere Ausbildung zu erreichen[1]). Es wäre zu wünschen, daß diese Erkenntnis sowohl bei den Ärzten als bei den Reedereien mehr Boden gewinnt. Gewiß würde bei

[1]) Bei genügender Beteiligung werden im hamburgischen Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten Schiffsarztkurse von zwei- bis dreiwöchiger Dauer abgehalten. Anfragen sind an das Institut, Hamburg 4, Bernhardstraße 74, zu richten.

besserer Ausbildung so mancher Fall sicherer erkannt und früher geheilt, viele wohl auch vermieden werden. Daß gerade bei der Erkennung und Behandlung der Tropenkrankheiten das Mikroskop ein ganz unentbehrliches Hilfsmittel ist, mag noch besonders hervorgehoben sein.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.
Direktor: Ob.-Med.-R. Prof. Dr. Nocht. [Klinische Abteilung.])

5 Jahre Behandlung der Amöbenruhr mit „Yatren 105".

Von
Prof. Dr. P. Mühlens.

Als ich anfangs 1921 mit meinem Mitarbeiter Menk (1 u. 2) auf Grund der ersten im Hamburger Tropeninstitut erzielten günstigen Ergebnisse die Nachprüfung der von mir eingeführten Behandlung der chronischen Amöbenruhr mit „Yatren 105" (Behringwerke, Marburg) als „Adjuvans" vorschlagen zu dürfen glaubte, da äußerten wir gleichzeitig folgendes: „Unsere berichteten wenigen Beobachtungen beweisen vorläufig noch gar nichts bezüglich einer definitiven Heilung unserer Amöbenruhrfälle. Jeder Tropenarzt weiß, daß man an eine solche erst nach vielen rezidivfreien Jahren denken darf." — Wir veranlaßten damals gleichzeitig die Nachprüfung des neuen Behandlungsverfahrens, auch in akuten Fällen im Ausland, vor allem in Brasilien, Niederländisch-Indien und Chile.

Heute, nach fast 5jährigen eigenen Erfahrungen und Beobachtungen und nachdem eine genügend zahlreiche Literatur über unsere Behandlungsmethode entstanden ist, haben wir eine gewisse Berechtigung und Verpflichtung, die bisherigen Ergebnisse einmal kritisch zu betrachten. Ich will daher versuchen, im folgenden sowohl die wichtigsten in der Literatur niedergelegten, als auch die bisherigen Erfahrungen unseres Tropeninstituts kurz und auszugsweise zusammenzufassen.

Die ersten Nachprüfungsresultate verdanken wir den Herren Olpp (3) und Huppenbauer (10) vom Tropengenesungsheim Tübingen, Silva Mello (5) (Rio de Janeiro) sowie Kuenen (6) (Tropeninstitut Amsterdam). Übereinstimmend wurden von allen diesen Autoren ihre ersten Behandlungsergebnisse mit fast gleichen Worten als „überraschend" bezeichnet, zumal in manchen der

allen Tropenärzten bekannten, ganz alten chronischen Fälle, die seit vielen Jahren immer und immer wieder rezidiviert und allen bisherigen Behandlungsversuchen getrotzt hatten (einschließlich Emetininjektionen bis zum Auftreten von Intoxikationserscheinungen sowie Emetin-Bismutjodid-Behandlung).

Silva Mello sagt z. B.: „O effeito do yatren, foi em todos elles evidente, em alguns simplesmente. surprehendente." — Und Kuenen faßt zusammen: „De werling op het dysenterische proces is zoo verrassend gunstig, dat het m. i. als een uitstekend middel tegen de amoebiasis van den darm moet worden beschouwd."

Derart waren also die ersten, mit den unserigen völlig übereinstimmenden günstigen Eindrücke der Nachprüfer während der ersten Monate der Beobachtung: Nicht nur klinisch erfolgte schnelles Verschwinden aller Dysenteriesymptome sowie promptes Abheilen der rektoskopisch nachweisbaren alten Dysenteriegeschwüre, sondern auch die parasitologische „Heilung" schien ebenso überraschend. Verschwanden doch die Amöben und selbst die Zysten fast stets in einigen Tagen nach Einleitung der Behandlung aus den Entleerungen. Sie waren dann — wie auch bei unseren ersten Nachbeobachtungen — in fast allen Fällen bei monatelang fortgesetzten Nachuntersuchungen nicht mehr nachzuweisen. — Übereinstimmend wurde ferner die auffallend schnelle körperliche und geistige Erholung sowie die große Gewichtszunahme bei den jahrelang kranken, zum Teil bis zur Kachexie heruntergekommenen Patienten hervorgehoben.

Auch wir in Hamburg konnten den bereits in unserer ersten Publikation zitierten gleichlautenden Ausspruch verschiedener Patienten, daß sie sich „wie neugeboren" fühlten, später immer und immer wieder hören.

Schließlich stimmten auch die genannten Berichterstatter darin überein, daß keinerlei toxische Wirkung beobachtet, und daß die Behandlung sowohl mit Einläufen als per os gut vertragen wurde; allerdings mit der Einschränkung, daß einige der behandelten Patienten mit heftigen, therapeutisch eher nützlichen als schädlichen Durchfällen, mitunter profuser Art, auf die Yatreneinnahme reagierten, worauf ja auch schon Menk und ich aufmerksam gemacht hatten.

Selbstverständlich konnten alle diese günstigen Erfahrungen zunächst für die Beurteilung des Dauererfolges nicht maßgebend sein, obwohl zum Teil schon beim Erscheinen der ersten Berichte ein monatelanges (bis zu 9 Monaten) Freibleiben von Rezidiven, Amöben und Zysten festgestellt war.

Mein Mitarbeiter Menk (4) faßte in einer September 1922 erfolgten Publikation die bisherigen Ergebnisse unserer ersten im Tropeninstitut behandelten Fälle — insofern sie genügend lange hatten weiterbeobachtet werden können — in folgenden Worten zusammen: „Bei 6 von den in Frage kommenden Fällen kann man bis jetzt von Dauererfolgen sprechen. Bei ihnen sind seit der Behandlungsbeendigung 7—14 Monate verstrichen, ohne daß Rückfälle eingetreten sind.“

Unter diesen nachhaltigen Erfolgen befanden sich auch unsere beiden ersten mit Yatren behandelten Fälle, in denen wir nach jahrelang bestehender schwerster Dysenterie mit allen anderen Behandlungsverfahren (einschließlich Appendikostomie bzw. Zökostomie mit folgenden Irrigationen mittels aller bekannten Mittel) keine Heilung hatten erzielen können. Demgegenüber machten die Yatrenspülungen von der Operationswunde aus diese beiden elenden, in trostlosem Zustande befindlichen Kranken in wenigen Wochen gesund und wieder erwerbsfähig. — Die vier anderen, von Menk als „Dauererfolge“ bezeichneten Fälle hatten vorher ebenfalls 3—11 Jahre lang an Dysenterierezidiven gelitten und zum Teil deshalb unser Krankenhaus wiederholt aufgesucht, um jedesmal wieder mit Emetin, Emetinwismutjodid, Simaruba, Cortex granati, Einläufen verschiedenster Art usw. ohne endgültigen Dauererfolg behandelt zu werden.

Einen dieser Patienten, einen damals 7jährigen „Stammgast“ unseres Institutes — der sich bei uns besonders deshalb einer gewissen Beliebtheit erfreute, weil er uns auf Wunsch Amöben-Kursmaterial zu liefern pflegte —, teilte mir einige Monate nach der Entlassung aus der ambulanten Yatrenbehandlung mit, daß er jetzt sogar Gurkensalat mit Bier vertragen könne, während er früher bei dem geringsten Diätfehler dauernd in Angst wegen der namentlich auf Reisen plötzlich in unangenehmster lästigster Weise auftretenden Durchfälle gelebt hatte. Er ist meines Wissens bis heute (nach 4 Jahren) gesund geblieben.

Derartige Nachbeobachtungen sind natürlich für die Beurteilung des endgültigen Wertes der Methode wichtig. So waren denn auch die ersten Berichte von de Langen (12) (Batavia) besonders wertvoll, in denen er über Nachbeobachtungen und Dauerheilungen Mitteilung machte, so z. B. in einem seit sieben Jahren mit allen Methoden erfolglos behandelten, immer und immer wieder rezidivierenden Fall. Er wurde mit Yatren dreimal 1,0 g pro Tag geheilt und konnte seitdem in gesunder Verfassung „zehn große Reisen durch Sumatra machen, ohne dabei seinen Körper schonen zu können“.

In der Literatur sind eine ganze Anzahl derartiger geradezu verblüffender Heilungen alter, jeder Behandlung trotzender

und deshalb als „unheilbar“ angesehener chronischer Rezidivfälle berichtet worden.

Schon Kuenen (6) erwähnte ganz besonders einen äußerst hartnäckigen, 10 Jahre alten chronischen Amöbenruhrfall mit überstandenem Leberabszeß, „der keiner Behandlung weichen wollte und plötzlich prompt auf Yatren reagierte“.

Kop (38) zitierte auf dem 5. Tropenkongreß in Singapore den Fall eines 10jährigen Jungen, der seit zwei Jahren mit Emetin und den verschiedensten Einläufen ohne Erfolg behandelt worden war. Bald nach Beginn der Yatrenbehandlung mit dreimal 0,3 g täglich verschwanden unter schneller Genesung Amöben, Zysten, Lamblien und Trichomonas und wurden bei den Nachuntersuchungen im Verlaufe eines Jahres nicht wieder gefunden.

Hirayama (31) behandelte u. a. neun chronische Fälle, einige seit 7 Jahren, andere angeblich stets darmkrank, andere in der Ernährung so stark gestört, daß sie mit Tuberkulösen verwechselt wurden; endlich noch andere, die durch Emetin nicht geheilt waren. Alle diese Fälle wurden durch Yatren so günstig beeinflußt, daß die Untersuchungen auf Zysten negativ ausfielen.

Zu den eklatantesten Erfolgen zählen die von Laube (20) (Wien) und Huppenbauer (29) (Tübingen) mitgeteilten Heilungen von je einer „17 Jahre alten aktiven Amöbenruhr“. — Beide Patienten wurden durch Klysmabehandlung geheilt. Die klinischen Erscheinungen sowie die Amöben und Zysten verschwanden bald nach Beginn der Behandlung dauernd, jedenfalls bei Nachbeobachtung während 12 bzw. 9 Monaten. Der von Laube behandelte Patient nahm in einem Jahre 10 kg, der von Huppenbauer Geheilte in 83 Tagen 11,5 kg zu!

Nächst den genauen Nachkontrollen durch gute Amöbenruhrkenner, wie Kuenen und de Langen, waren noch die von Bax (16) (Tropeninstitut Amsterdam) sowie Kessel und Willner (43) (Union Medical College Peking) ganz besonders wertvoll: Bax behandelte 25 Fälle und sagt: „23 Patienten (92%) konnte ich mit größter Sicherheit heilen.“ Von diesen wurden 10 nach einer Kur, 13 Fälle nach mehreren Kuren „geheilt“.

Unter „geheilt“ ist in diesem Falle zu verstehen, daß 16 Fälle während zwölfmonatiger Kontrolle mittels Konzentrationsmethode rezidiv- und amöbenfrei geblieben waren; 5 Fälle wurden 6 Monate kontrolliert und negativ befunden; 3 dagegen waren bei der Niederschrift der Publikation erst kurze Zeit in Nachbeobachtung.

— Nur 2 Kranke blieben „wahrscheinlich ohne Erfolg“. — Bemerkenswert ist noch, daß Bax seine Patienten mit nur dreimal 1,0 g per os täglich behandelt hatte.

Weiterhin hat, wie mir aus Privatmitteilungen bekannt ist, auch Rodenwaldt (46) in Weltevreden (Java) bei einer Irrenanstaltepidemie sehr gute Erfolge lediglich durch Behandlung mit dreimal 1,0 g per os erzielen und durch lange fortgesetzte Stuhlkontrollen als dauerhaft bezeichnen können.

Kessel und Willner (43) konnten feststellen, daß 17 (92%) der von ihnen mit „Yatren 105“ (teils per os, teils mit Einläufen) behandelten 19 Fälle von Amöbenruhr und Amöbenparasiten- bzw. Zystenträgern bei den in den folgenden 3—6 Monaten gemachten Nachuntersuchungen weder Amöben noch Zysten in ihren Entleerungen zeigten.

Im Rahmen dieser kurzen Zusammenfassung ist es unmöglich, die sämtlichen übrigen Berichte und Erfahrungen in ähnlicher Weise wie die bisher angeführten Beispiele im einzelnen zu zitieren. Sie sind zu ersehen aus den Arbeiten von Birt (8) (Schanghai), Souza Lopez (11) (Med. Fak. Rio de Janeira), Hirayama (34) (Tokio), Katsurada (19) (Tokio), Heinemann (17) (Sumatra), Acton und Knowles (27) (Tropenmedizinschule Kalkutta), Travaglino und Soedjono (28) (Niederländ.-Indien), de Moraes Souza (33) (Rio de Janeiro), Hata (36) (Tokio), Nocht (32) (Hamburg), Boeckh (35) (China), Ruge (26)[1] sowie Mariano Castex und D. Greenway (45) (Med. Fak. Buenos Aires). Die letzteren bezeichneten das „Yatren 105“ als „Medicación soberana“.

Erwähnen will ich nur noch, daß auch zahlreiche Privatbriefe in dem gleichen Sinne günstig lauten, so insbesondere einer von Prof. Broden (Tropeninstitut Brüssel), der das Yatren als das „weitaus beste Heilmittel der chronischen Amöbenruhr“ bezeichnete, sowie zahlreiche Mitteilungen aus China, Süd- und Mittelamerika. So erhielt ich gerade am Tage der Niederschrift dieser Zeilen vom Herrn Kollegen Rehbein aus Barranquilla (Kolumbien), der über 100 Amöbenruhrfälle mit „Yatren 105“ behandelt hatte, die Nachricht, daß seine Resultate durchweg sehr günstige waren. Von besonderem Interesse ist noch seine folgende Frage: „Ist bereits etwas über Abortivbehandlung der Dysen-

[1]) Siehe auch die eben erscheinende neue Auflage von Ruge, Mühlens, zur Verth „Krankheiten und Hygiene der warmen Länder“. Verlag W. Klinkhardt, Leipzig 1925.

terie mit Yatren erschienen? Ich habe bei mehreren Fällen, die am 1. oder 2. Erkrankungstage zu mir kamen, den Eindruck gehabt, daß mit einer ganz kurzen Behandlung mit Yatrenpillen eine vollkommene Heilung erzielt wird."

In diesen Fällen hat es sich also offenbar um frischeste akute Amöbenruhrfälle gehandelt. Auch von anderer Seite liegen Berichte vor, daß die **akute Amöbendysenterie** ebenfalls der Yatrenbehandlung per os gut zugängig sei. So zitierte Kuenen den ersten Fall von akuter Amöbenruhr, der nach Behandlung mit dreimal 1,0 Yatren innerlich „prompt genas". Ferner heilten Birt, Hirayama sowie Travaglino und Soedjono ebenfalls eine Anzahl solcher frischer Fälle, die letzteren ihre sämtlichen behandelten akuten Amöbendysenterien.

Von Reiss (18) sowie Buchmann (42) (Palästina) werden 3 Fälle von Amöbenzystitis berichtet, in denen dem Yatren ausschlaggebende Bedeutung bei der Heilung zugesprochen wird.

Schon Menk (9) hatte seine günstigen Eindrücke mitgeteilt, die er nach Yatrenanwendung bei **Amöbenhepatitis** bzw. -leberabszeß gewonnen hatte. Sie wurden von de Langen bestätigt, der über einen günstig beeinflußten Fall von Hepatitis non purulenta berichtete:

Der Patient hatte zugleich auch Zysten im Stuhl. Er erhielt ausschließlich Yatrenkur, da er Emetin nicht vertragen konnte. Die Leberschwellung verschwand, ebenso die Zysten aus dem Stuhl, und die Temperatur ging herunter.

Von Interesse sind ferner auch unsere im Tropenkrankenhaus erzielten Resultate bei der Behandlung von chronischen Kolitiden, meist **Colitis ulcerosa** (einmal Colitis membranacea) ohne nachweisbaren Amöben- oder Dysenteriebazillenbefund. Fast alle diese Kranken, von denen die meisten anamnestisch überstandene Dysenterie (oft Amöbenruhr) angaben, konnten „geheilt" oder auf Wunsch bei völligem Wohlbefinden vor Abschluß der ganzen Kur „gebessert" entlassen werden. In solchen Fällen bevorzugen wir die Einlaufbehandlung, manchmal bis zu Konzentrationen von 7 bis 10 g auf 400,0 Wasser. Häufig kombinierten wir aber auch mit innerlicher Yatrenverabreichung.

Boeckh (China) verwandte Yatren mit Erfolg bei sog. „Malariadysenterie".

Als weiteres Indikationsgebiet verdient noch die **Bazillenruhr** kurz erwähnt zu werden. Wir verfügen im Tropeninstitut bis-

her über 16 derartige Beobachtungen, die mit Yatren, teils per os, teils mit Einläufen, teils mit beiden Methoden behandelt wurden. Einige der Patienten hatten am ersten Tage der Behandlung auch eine Seruminjektion erhalten. 15 konnten als „geheilt“ bzw. zum mindesten als „gebessert auf Wunsch“ symptomenfrei entlassen werden. Allerdings war nicht in allen diesen Fällen die klinisch sichere Diagnose „Bazillenruhr“ bakteriologisch befestigt worden; immerhin befanden sich darunter sichere Shiga-Kruse-, Flexner- und Y-Fälle. Fast alle reagierten gleichmäßig prompt schon meist auf die ersten Gaben per os (4—6mal 0,5 g täglich). Diese Erfolge sind um so bemerkenswerter, als es sich bei der Hälfte dieser Patienten um elende, widerstandsunfähige indische Heizer handelte, zum Teil mit 30—60 schleimig-blutigen Entleerungen innerhalb 24 Stunden, also um klinisch schwere Fälle mit ungünstiger Prognose. Trotzdem hatten wir keinen Todesfall unter diesen Behandelten. Der Erfolg zeigte sich auch noch besonders augenfällig in der schnellen Erholung sowie in vielen Gewichtszunahmen von 5,8—11 Kilo. Eine Kontrolle des Dauererfolges war allerdings in diesen Fällen nicht möglich. Aber auch von den anderen (meist Hamburger Seeleuten) meldete sich keiner mit einem Rückfall.

Im übrigen liegen in der Literatur bisher nur wenige Beobachtungen über die Anwendung des Yatrens bei Bazillenruhr vor. Jacobi konnte von fünf mit innerlich verabreichten Dosen von 4—6mal 0,5 g täglich behandelten Fällen von Y-Dysenterie vier heilen; der fünfte starb nach voraufgegangener Besserung der Dysenterie an Dementia senilis.

Birt berichtete aus Schanghai, daß Yatren „in einzelnen Fällen von **Sprue** wertvolle Dienste leisten wird“. Auch ich machte in zwei Spruefällen (einem aus Guatemala, einem aus Niederländisch-Indien) ähnliche Erfahrungen. Allerdings wage ich nicht zu beurteilen, wieviel von dem Erfolg dem Yatren und wieviel der angewandten Erbeeren-Milch-Diät zukommt.

Während **Lamblien** nach fast übereinstimmenden Mitteilungen höchstens vorübergehend verschwinden, sollen in einigen Fällen (Souza Lopez und Kop) die **Trichomonas** später nicht mehr nachweisbar gewesen sein. — Andere Autoren sahen jedoch auch Trichomonas nach anfänglichen Verschwinden wieder auftreten.

Über **Balantidien**beeinflussung durch Yatren liegen meines Wissens noch keine Erfahrungen vor. Da diese Parasiten aber nach

unseren Beobachtungen im Tropeninstitut — im Gegensatz zu den vorhin genannten Darmflagellaten — ebenso wie Amöben dem Emetin zugängig sind, so dürfte vielleicht auch Yatren auf Balantidium coli wirken[1]).

Ich möchte es nicht unterlassen, noch die Aufmerksamkeit auf ein Behandlungsgebiet zu lenken, das in den bisherigen Publikationen nach meiner Ansicht zu wenig berücksichtigt worden ist, nämlich die **Amöbendysenterie der Kinder.** Auf meiner Studienreise nach Südamerika machte mich zuerst Herr Dr. E. Garcia (Lima, Perú) sowie später auch ein chilenischer und ein argentinischer Kollege darauf aufmerksam, daß sie eine Anzahl der heftigen Kinderdiarrhöen, sogar bei Säuglingen, als Amöbeninfektionen erkannt und erfolgreich mit Yatren behandelt hätten. Selbst die Säuglinge vertrugen das Präparat in kleinen Dosen (3mal 0,05 bis 3mal 0,1 g) gut. Ich selbst konnte den Säugling eines Kollegen in Tucumán (Nordargentinien) mitbehandeln und mich von dem guten Erfolg überzeugen.

Zweifellos sind die Säuglings- und sonstigen Kinderamöbiasen viel häufiger, als wir bis jetzt wissen [siehe auch Birt (8) und Bach (39)]. Daher möchte ich dringend raten, in allen Ländern mit endemischer Amöbenruhr bei den hartnäckigen Darmkatarrhen der Kinder nach eventueller Amöbenruhr zu forschen bzw. in diesem Sinne die Yatrenbehandlung zu versuchen.

Andererseits konnte ich besonders im letzten Halbjahr durch systematische Untersuchungen feststellen, daß auch manche Erwachsene aus Dysenterieländern mit den **verschiedensten Magen- und Darmbeschwerden** (selbst Spasmen und Obstipationen) ohne klinische Dysenteriesymptome bei genauer Untersuchung sich als Amöbenträger entpuppten. Oft fanden wir die Amöben erst durch „Provokation“, nachdem wir den Darm mit großen Dosen Karlsbader Salz stark gereizt hatten, wie wir das im Tropeninstitut seit vielen Jahren in allen Fällen mit unklarer Diagnose oder zur Kontrolle des Heilresultats zu tun pflegen.

Bei drei derartigen Privatpatienten, die allerdings früher (seit Jahren) an Dysenterie gelitten hatten, gab die Yatrenbehandlung mit Einläufen und per os ein geradezu erstaunliches Resultat. Nicht nur die Parasiten,

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur. Inzwischen erfahre ich von Herrn Dr. Binger Runeberg-Helsingfors, daß das „Yatren 105“ in Finnland gute Resultate bei Balantidiosis gegeben hat.

sondern auch die Obstipation bzw. die Spasmen (seit langer Zeit keine Stuhlentleerungen ohne Abführmittel und Einläufe möglich!) wurden völlig beseitigt; sogar bei einer Patientin, die von Südbrasilien zwecks Anlegung eines Anus praeter als ultimum refugium ins Tropeninstitut überwiesen worden war! Mit der Beseitigung dieser lästigen Darmbeschwerden und der schnellen körperlichen Erholung verschwanden auch die schweren Neurastheniеerscheinungen, die sich im Gefolge der chronischen Obstipation eingestellt hatten.

Also auch hier haben wir eventuell ein weites Feld für erfolgversprechende Anwendung des Yatrens.

Ich pflege das Präparat auch sonst häufig bei Altersstuhlbeschwerden und Arteriosklerotikern in Dosen von 2—3 Pillen abends als angenehmes mildes Laxans zu verordnen, wobei den Patienten vielleicht auch noch die Wirkung des im Yatren enthaltenen Jods zugute kommt.

Wenn wir die Literatur auf **ungünstige Erfahrungen** durchsehen, so ist zunächst von fast allen Berichterstattern ein gewisser Prozentsatz von klinischen oder auch nur parasitologischen Rezidiven zu verzeichnen, die Wiederholungen der Behandlung notwendig machen und alsdann zum größten Teil geheilt werden. Dagegen sind nur vereinzelte Fälle mitgeteilt, in denen Yatren bei zweckmäßiger, evtl. wiederholter Anwendung völlig versagt haben soll.

Birt z. B. bezeichnete von seinen 28 mit Yatren behandelten Fällen nur 16 (57%) als „einwandfrei durch Yatren geheilt, soweit sich das bisher übersehen läßt“. Fünf andere Fälle wurden mit Yatren in Verbindung mit anderen Mitteln geheilt; zwei Fälle „wesentlich gebessert“. Dagegen sah Birt fünf Fälle als „sicher nicht durch Yatren geheilt oder auch nur heilbar“ an.

Demgegenüber weist Menk mit Recht darauf hin, daß wohl einige der Mißerfolge durch die von Birt angewandte rigorose Technik (10%ige Lösung) und die dadurch herbeigeführte Unmöglichkeit längeren Zurückhaltens der Einläufe bedingt sein konnten.

Von den beiden von Gordon (13a) berichteten Mißerfolgen scheidet einer mit ungenügender Behandlung (wegen Mangel an Yatren) von vorherein aus. — In dem zweiten, ebenfalls einem alten Fall, der seit Jahren jeder Behandlung Widerstand geleistet hatte und mit 8—10 blutig-schleimigen Stühlen sowie aktiven Amöben in Behandlung kam, verschwanden die Parasiten in den ersten 24 Stunden nach dem ersten Einlauf, und die Zahl der

Stühle wurde auf 1—2 pro Tag reduziert. — Nach Abschluß der Kur kam jedoch später ein Rezidiv, über dessen weitere Behandlung nichts mitgeteilt ist.

Lichtenstein (13) berichtet auch über Mißerfolge in den ersten vier von ihm behandelten Fällen. Nach de Langen (zit. bei Bax) soll es aber nicht sicher sein, ob Lichtenstein in diesen Fällen wirklich Yatren purissimum und nicht eine Mischung gebraucht hat, die nur 10% Yatren enthielt.

Später scheint sich auch Lichtenstein von der günstigen Wirkung des Medikamentes überzeugt zu haben. Denn in dem von ihm gemeinsam mit de Langen herausgegebenen „Leerboek der Tropische Geneeskunde" heißt es in dem Artikel „Amöbenruhr": „Alles in allem ist das Yatren als ein großer Gewinn bei der Amöbenruhr zu betrachten . . . Die Resultate geben in rund 75% der Fälle Erfolg, eine Zahl, die durch keine andere Methode erreicht wird."

In ähnlichem Sinne bewegen sich auch die angegebenen Heilungsziffern fast aller anderen Berichterstatter zwischen 66 bis 92%.

Vergleicht man damit die endgültigen Heilungszahlen anderer Amöbenruhrbehandlungsmethoden, insbesondere auch mit Emetin, so ist jede weitere Erläuterung überflüssig. Ich zitierte nur Gordon, der folgendes sagt: „Von 150 Fällen, die mit den verschiedensten Methoden behandelt und 1—6 Monate kontrolliert waren, rezidivierten 101 (66%) und von 16 mit Emetinperiodid Behandelten 8 (50%) in einem Monat!" — Demnach wären die von allen Autoren (mit Ausnahme der beiden Fälle von Gordon und den ersten vier von Lichtenstein) berichteten Yatrenresultate wesentlich (um mindestens 30—50% und mehr) besser als die aller anderen Behandlungsmethoden. Sicher und wichtig ist vor allen Dingen auch, daß „Yatren 105" unzählige Fälle geheilt hat, die bisher jahrelang allen übrigen Medikamenten (einschließlich Emetin und seinen Kombinationen) getrotzt hatten.

So ist es denn nicht zu verwundern, wenn heute die meisten Autoren die Yatrentherapie bei der chronischen Amöbenruhr sogar der Emetintherapie „vorziehen" und sie ausdrücklich als „überlegen", „ungefährlich" und die Resultate als „viel besser" bezeichnen (Bax, de Langen, Heinemann, Wolff und Seniter, Ruge, Travaglino und Soedjono, Hirayama, Kop, de Moraes

Souza). Acton und Knowles ziehen das Yatren der Wismuttherapie vor, und Nocht bezeichnet die Resultate der Yatrentherapie „bei alten hartnäckigen und emetinfesten Ruhrfällen“ als „glänzend“.

Ich kann mich ohne Bedenken diesen Urteilen, von denen das letztere hauptsächlich auf den Erfahrungen in der Krankenabteilung und in der ambulatorischen Praxis des Hamburger Tropeninstituts beruht, anschließen, und für diese Publikation heute auf die genaue Analysierung unserer bisher im Tropeninstitut mit „Yatren 105“ behandelten 37 Amöbenruhrfälle, zu denen noch eine große Anzahl aus der Privatpraxis hinzukommen, verzichten.

Zusammenfassend sei nur gesagt, daß allerdings auch wir in fast einem Drittel aller Fälle Wiederauftreten von Amöben oder Zysten[1]) ohne klinische Erscheinungen, in einzelnen auch leichte klinische Rezidive erlebten. In solchen Fällen hatten dann Wiederholungskuren fast stets den erwünschten endgültigen Erfolg. — Hierbei ist zu bedenken, daß unsere Kontrollmethoden im Tropeninstitut stets sehr scharf waren, indem wir meist Provokationen zum evtl. Amöbennachweis (siehe oben) anwandten.

Wegen Raummangels kann ich heute auf die verschiedenen, zum Teil schon angedeuteten **Anwendungsmethoden** sowie auf eine Erörterung der Art der Yatrenwirkung nicht mehr ausführlich eingehen. Die Ansichten über die letztere stimmen zudem auch keineswegs überein. — Sicher ist, daß eine Wirkung bei subkutanen und intravenösen Injektionen — wie bei Emetin — nicht erreicht werden kann (Mühlens-Menk, Olpp-Huppenbauer, Kuenen). Somit bleibt nur die Anwendung per os und per clysma. Fast alle Berichterstatter stimmen darin überein, daß in den meisten Fällen die innerliche Verabreichung von 3mal 1,0 g oder 6mal 0,5 g in Oblaten oder keratinierten Pillen zu 0,25 g (Originalpackung Behring-Werke) pro Tag für Erwachsene vollkommen genügt. — Kinder erhalten dem Alter und der Konstitution entsprechend geringere Dosen. — Auch manche Erwachsene kamen mit wesentlich geringeren als den vorhin angegebenen Yatrengaben pro Tag aus. So sah Katsurada bereits gute Erfolge mit 3mal 0,6 g (=1,8 g pro Tag). In manchen hart-

[1]) Die Ansicht von Travaglino und Soedjono, daß bei den Zysten mit Yatren nicht viel zu erreichen sei, steht als solche allein da.

näckigen Fällen sind auch höhere Dosen von 6—10 g pro Tag angewandt worden.

Ein Wort muß hier über die **„Reizdiarrhöen"**, die starken, mitunter profusen Durchfälle gesagt werden, die bei manchen Kranken nach den ersten Yatrengaben auftreten.

In solchen Fällen handelt es sich offenbar um eine individuelle Überempfindlichkeit gegen das Präparat (vielleicht eine Art Jodismus), wie sie auch bei anderen Medikamenten (z. B. Chinin, Emetin u. a.) vorkommt. Dementsprechend muß man, falls Erschöpfungszustände infolge der starken Durchfälle drohen sollten, alsdann auf kleinere Dosen heruntergehen, etwa 4—8mal 0,25 g pro Tag, oder, wenn auch diese nicht vertragen werden, versuchen, den Patienten an das Yatren zu gewöhnen. — Letzteres ist mir in einem Falle sehr gut gelungen: Die durch ihre langjährige Amöbenruhr stark heruntergekommene Patientin reagierte auf 1 g Yatren, sowohl per os als per clysma, mit profusen Durchfällen und wurde dabei stets sehr elend. Ich begann dann die Gewöhnungskur mit 0,05 g pro Tag und stieg allmählich mit den Gaben bis 5mal 0,05 pro Tag ohne jede Beschwerden von seiten der Patientin. Alsdann fuhr ich mit 0,25 g pro Klysma fort und erreichte es schließlich, daß 1 g pro Tag wochenlang anstandslos vertragen wurde.

Diesen vereinzelten Fällen von Überempfindlichkeit gegenüber betonen die meisten Berichterstatter die „Ungiftigkeit" und **gute Verträglichkeit** des Yatrens. Es steht fest, daß 12 g, innerhalb 24 Stunden genommen, ohne weiteres vertragen werden.

Silva Mello hat Einläufe mit 10 : 200 g Wasser an 10 aufeinanderfolgenden Tagen gegeben. — Im Tropeninstitut bekam ein Patient innerhalb von 14 Tagen 128 g in Einläufen, ohne die geringsten Intoxikationserscheinungen.

Indem ich dies erwähne, möchte ich keineswegs der fortgesetzten Anwendung von hohen Dosen das Wort reden. Wir wissen ja auch von anderen sogenannten „Spezifikas", daß keineswegs immer die großen Dosen den optimalen therapeutischen Effekt ergeben. Persönlich bin ich kein Freund der Einläufe mit hochprozentigen Lösungen und pflege nicht über 5 : 200,0 hinauszugehen, vielmehr, wenn möglich, auch die 5-g-Menge, falls gut vom Darm zurückbehalten, in 300—500,0 Wasser in hohem Einlauf (mit Darmrohr) nach vorherigem gründlichem Reinigungseinlauf geben zu lassen.

Die Hauptsache bei der Einlaufbehandlung ist ja, daß die Einläufe möglichst lange, womöglich ganz zurückbehalten werden. Von Einläufen, die bald wieder abgehen, ist kein Erfolg zu erwarten. Ebensowenig darf man sich von Klysmabehandlung stets eine Wirkung versprechen in alten Fällen, bei denen die Krankheitsherde (Geschwüre) in durch den Einlauf nicht erreichbaren höheren Darmpartien sitzen. Daher sind auch sicher manche Mißerfolge durch falsche Technik bzw. falsche Indikation,

andere vielleicht auch durch gleichzeitig bestehende Komplikationen verschiedener Art zu erklären.

Wie bei jeder vernünftigen Anwendung von Heilmitteln, so muß auch bei der Yatrenverordnung nach sorgfältiger klinischer, rektoskopischer und parasitologischer Analyse des Falles streng **individualisiert** werden. So empfehle ich in **akuten** Fällen (auch bei Bazillenruhr) nur die Anwendung per os, etwa 4—6mal 0,5 g oder 8—12mal 0,25 g (evtl. in Kombination mit Emetin, an den ersten Tagen je 0,05—0,1 g). — In **chronischen** Fällen führt ebenfalls meist die innerliche Behandlung bald zum Ziel, und zwar ohne jede Emetinhilfe. — Die Einlaufbehandlung findet ihre Hauptdomäne in den alten chronischen Fällen mit rektoskopisch nachweisbaren Geschwüren. — Sie kommt daher bei Bazillenruhr höchst selten in Frage. — Häufig ist die Kombination von innerlicher und Einlaufbehandlung, etwa 1—2 g per os und außerdem täglich 3—5 g per rectum, bei alter Amöbenruhr besonders wirksam.

Viele Autoren kamen mit einem einzigen Behandlungsturnus an 6—10 aufeinanderfolgenden Tagen aus. Die meisten Berichterstatter empfehlen aber 2- oder 5malige Nachbehandlung an je 3—6 Tagen nach je einer Woche Pause zur Sicherung des Resultates. Wir hatten das ja auch bereits ähnlich so in unserer ersten Publikation vorgeschlagen.

Gleichzeitig wiesen wir damals auch schon darauf hin, daß eine strenge Darmdiät während der Yatrenkur sehr häufig gar nicht erforderlich sei, was auch von Huppenbauer und de Langen bestätigt wurde. Vielen Kranken gaben wir überhaupt keine besonderen Diätvorschriften. Somit kann also nicht die Diät für unsere günstigen Behandlungsresultate mitverantwortlich gemacht werden.

Ein anderer Vorteil der Behandlung ist noch ihre einfache Anwendung, namentlich bei innerlichem Gebrauch, sowie die Möglichkeit einer gleich wirksamen ambulanten Behandlung, worauf auch verschiedene Berichterstatter aufmerksam machten. So zitiert de Langen folgenden Fall, den ich in Übersetzung wiedergebe: „Ein Kollege, den ich mitbehandelte, versah während der Kur ohne große Mühe seine ziemlich große Hauptpraxis; auch wurde er nach dieser ersten Kur bleibend gesund (1. Monat), während andere voraufgegangene Bemühungen (auch mit absoluter Ruhe kombiniert) dies nicht haben erreichen könen.“

Auf dem Tropenkongreß in Singapore (1923) wiesen Kessel und Wilder noch ganz besonders darauf hin, daß die Behandlung mit Yatren weit ökonomischer sei als die mit Emetin. Interessant ist ihre folgende Gegenüberstellung:

	Emetine	Yatren
Cost per treatment . . .	mex. $ 5.60	mex. $ 6.40[1])
Time in hospital	12 days	7 days
Working days lost . . .	26 days (average time lost)	$9^1/_2$ days at most

Schlußbetrachtungen.

Bisher galt Emetin — ähnlich wie Chinin bei Malaria — als einziges bekanntes „Spezifikum" gegen Amöbenruhr, dasselbe Präparat, von dem Kop auf dem 5. Far Eastern Tropical Congress in Singapore sagte: „Die Injektionen von Emetin bewirken sehr selten eine völlige Heilung der Krankheit, obwohl sie gewöhnlich ein gutes momentanes Resultat erzielen; in chronischen Fällen sind sie von geringem Wert. — Bismut-Jod-Emetin ist fast immer ein Fehlschlag; gewöhnlich kann es der Patient nicht bei sich behalten, oder wenn er es behält, so nützt es nichts. Ich selbst habe wenigstens nie ein gutes Resultat damit erzielt."

Wenn demgegenüber dieser selbe Berichterstatter von der Yatrentherapie sagt: „Diese Methode gibt sehr gute Resultate, meiner Ansicht nach die besten", dann können wir heute aus einer derartigen Äußerung, in Verbindung mit den anderen, bereits zitierten von zahlreichen Amöbenruhrkennern den Schluß ziehen, daß dem „Yatren 105" eine noch höhere Rangstellung als Dysenterieheilmittel zukommt. Dementsprechend dürften wir heute wohl berechtigt sein, unsere ursprüngliche Bezeichnung des Yatrens als „Adjuvans" bei der Amöbentherapie zu korrigieren und das Yatren als das zur Zeit anerkannt beste Therapeutikum bei der Behandlung der chronischen Amöbenruhr und vielen

[1]) Meines Wissens ist der Yatrenpreis inzwischen noch von der Fabrik durch Einführung von Kassenpackungen wesentlich herabgesetzt. Die vielfach enormen Preise, die in ausländischen Apotheken für Yatren gefordert werden (ich hörte z. B. in Argentinien von 4fachen Preisen des Fabrikpreises), sind durch draußen vom Zwischenhandel gemachte ungerechtfertigte gewinnsüchtige Aufschläge herbeigeführt, die weder humanitären Zwecken noch der Seuchenbekämpfung dienen. Mühlens.

damit zusammenhängenden chronischen Darmerkrankungen zu bezeichnen.

Prof. Manson-Bahr[1]) von der „London School of Tropical Medicine“ schrieb mir folgendes: „Es ist zweifellos, daß Yatren das beste Mittel gegen Amöbenruhr heutzutage ist und viel vorteilhafter wie Emetin und Emetinwismutjodid.“

Auch bei der akuten Amöbenruhr scheint „Yatren 105“ bezüglich der Dauerfolge dem Emetin zum mindesten gleichwertig, wenn nicht sogar überlegen zu sein.

Endlich reagierten auch die meisten unserer bisher behandelten Fälle von bazillärer Ruhr prompt auf die Yatrentherapie.

„Spezifika“ im Sinne von „Allheilmitteln“, die in allen Fällen einer Krankheit mit absoluter Sicherheit wirken, kennen wir überhaupt noch nicht in der Medizin. „Yatren 105“ ist auch kein solches. Immerhin kann nicht geleugnet werden, daß es die an ein „Spezifikum“ zu stellenden Anforderungen der größtmöglichen Wirkung bei größtmöglichster Ungiftigkeit in hohem Maße erfüllt.

Was das, speziell die Möglichkeit der Vernichtung der Amöben und ihrer Zysten bei den meisten Kranken und Parasitenträgern, für die Amöbenruhrbekämpfung bedeutet, das weiß jeder Tropenarzt, der die ungeheuren Verheerungen der Ruhr, dieser nächst der Malaria am meisten verbreiteten Tropengeißel, kennengelernt hat.

Literaturverzeichnis.

1. Mühlens, P., Vortrag, gehalten im Hamburger Ärzteverein, 8. 3. 1921.
2. Mühlens, P. u. Menk, W., M. m. W., 1921, Nr. 26, S. 802.
3. Olpp, G., Die Ärztliche Mission, 1922, Nr. 4, S. 91.
4. Menk, W., M. m. W., 1922, Nr. 35, S. 1280 und Rev. méd. de Hamburgo, 1922, Nr. 8, S. 237.
5. Silva Mello, Brazil-medico, 1922, Nr. 29, S. 45.
6. Kuenen, W. A., Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 1922, Nr. 15, S. 1711.
7. Koolemanns Beijnen, Diskussionsbemerkung ebenda, 1922.
8. Birt, Ed., M. m. W., 1923, Nr. 7, S. 208.
9. Menk, W., M. m. W., 1923, Nr. 10.
10. Huppenbauer, K., M. m. W., 1922, Nr. 23, S. 1235 und 1923, Nr. 19, S. 602.
11. Renato de Souza Lopez, Brazil medico, 1922, Nr. 29 und 1923, Nr. 2, Bd. 37, S. 23.

[1]) Zusatz bei der Korrektur: Vgl. auch Manson-Bahr, Lancet, 12. September 1925, S. 544.

12. de Langen, C. S., Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indie, Deel 63, Aflev. 3, S. 443.
13. Lichtenstein, Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indie, Deel 63, Aflev. 3.
13a. Gordon, R. M., Ann. of Trop. Med. a. Parasit., 1923, Bd. 17, S. 337.
14. von Engelhardt, A., „De Gedeh"-Archiv, 1924, Nr. 1.
15. Huppenbauer, K., Die Ärztliche Mission, 1924, Nr. 2.
16. Bax, W. F., Inauguraldissertation, Tropeninstitut Amsterdam sowie Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1924, Bd. 28, S. 479.
17. Heinemann, H., Arch. f. Verdauungskrankheiten, 1924, Bd. 33, H. 3/4.
18. Reiss, F., Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1924, Bd. 28, S. 334.
19. Katsuradá, Vortrag, gehalten auf einem Kongreß in Osaka, 5. 4. 1924.
20. Laube, E., Wien. m. W., 1924, Nr. 23, S. 1181.
21. Wolff, J. W. u. Seniter, Aus den Mitteilungen des bürgerlichen Sanitätsdienstes in Niederländisch-Indien, 1924.
22. Sluiter, E., Referat siehe Geneeskundig Tijdschr. voor Nederl.-Indie, 1924, Bd. 63, S. 612.
23. da Cunha, Aristides Marquez, Sciencia médica, 1924, Nr. 10.
24. Jacobi, E., D. m. W., 1924, Nr. 47.
25. Mühlens, P., Diskussionsbemerkung auf dem internat. Tropenkongreß in Kingston, Juli 1924. Siehe Kongreßbericht, herausgegeben von d. United Fruit Company sowie Revista méd. de Hamburgo, Nr. 10 und Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1924, H. 10.
26. Ruge, R., Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1924, H. 11. (Vortrag auf dem Kolonialkongreß am 17.—18. September.)
27. Acton, H. W. u. Knowles, R., Ind. med. Gaz., 1924, Bd. 59, Nr. 7, S. 325.
28. Travaglino, P. H. M. u. Soedjono, R., Geneesk. Tijdschr. voor Ned.-Indie, Deel 64, Aflev. 4, 1924.
29. Huppenbauer, K., Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1925, Bd. 29, S. 51.
30. de Langen u. Lichtenstein, Leerboek der Tropische Geneeskunde, 1924.
31. Hirayama, K., Vortrag, gehalten am 14. 2. 1925 in Tokio. Referat, erschienen in der „Nihon no Iki", 1925.
32. Nocht, B., Fortschritte der Therapie, 1925, Nr. 8.
33. de Moraes Souza, J., These inaugural Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, 1925.
34. Hirayama, K., Jap. Zeitschr. f. f. Verdauungskrankh., 1925, Bd. 24, H. 3.
35. Boeckh, R., Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1925, Bd. 29, S. 305—316.
36. Hata, Vortrag, gehalten in einer Ärzteversammlung am 14. 5. 1925 in Tokio.
37. Kessler, A., Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1925, Bd. 29, S. 380.
38. Kop, W. A., Transact. of the Fifth Biannual Congress held at Singapore 1923, S. 515 (London 1924).
39. Bach, F. W., Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1924, H. 10.
40. Bach, F. W. u. Kiefer, K. H., Zentralbl. f. Bakt., 1925, Bd. 89, H. 4/5.

41. Bach, F. W. u. Heyer, D. m. W., 1925, Nr. 33, S. 1385.
42. Buchmann, M., Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1925, Bd. 29, H. 7.
43. Kessel, F. u. Willner, O. (Peking), China med. Journ., Mai 1925.
44. Manson-Bahr, Ph., Trop. Dis. Bull., 1925, Bd. 22, Nr. 4, S. 262.
45. Mariano Castex u. Daniel Greenway, Prensa médica Argent., 30 de Enero, 1925.
46. Rodenwaldt, E., Siehe die demnächst erscheinende Publikation.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. Direktor: Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht [Bakteriologische Abteilung].)

Versuche mit Kala-azar-Erregern.

Von

Martin Mayer.

Das Kala-azar-Problem hat in den letzten Jahren an Bedeutung zugenommen, seitdem die Krankheit sich offenbar in Indien und im Mittelmeergebiet weiter ausgedehnt hat. Viele Fragen der Epidemiologie sind noch ungeklärt, so daß die Forschung nach den verschiedensten Richtungen hin allenthalben eingesetzt hat.

1. Experimentelle Infektion von weißen Mäusen und Affen.

Zur Aufklärung vieler Fragen ist auch hier das Tierexperiment von großem Wert, und so hat man sich seit langem bemüht, geeignete Tierpassagen zu erhalten. Leider hat sich gezeigt, daß die Übertragung auf die üblichen Laboratoriumstiere viele Schwierigkeiten bietet, und ein geeignetes Versuchtier, das sich stets sicher infizieren läßt, ist noch nicht gefunden worden. Ob der chinesische Hamster, bei dem es nach Smyly, Young und Brown zu sehr starker Allgemeininfektion kommen kann, sich bei weiterer Prüfung als das geeignete Tier erweist, bleibt abzuwarten; immerhin gelang diesen Autoren bei 89 Hamstern die Infektion in 91% der Fälle. Präparate infizierter Hamster, die ich durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Meleney (Shanghai) erhielt, zeigen allerdings eine ungewöhnlich starke Infektion.

Ich selbst habe von einem Falle indischer Kala-azar 1923/24 ausgehend, eine achtjährige Passage durch Mäuse durchführen können. Das Nähere über die Krankheitsdauer dieser Mäuse geht aus dem beistehenden Stammbaum (Tabelle 1) hervor.

Tabelle 1.

Verlauf der gelungenen Mäuseinfektionen mit Kala-azar-Kultur.

1. Passage:
- 20. I. 1914 Maus 1 intravenös geimpft † 25. VII. 14 (172 Tage)
- 20. I. 1914 Maus 2 intravenös und intraperitoneal geimpft † 2. X. 1915 (20 Monate)

2. Passage:
- (von Maus 1) 25. VII. 14 12 Mäuse geimpft, davon 9 negativ: M. 1 † 8. III. 16 (19 Mon.). M. 2 † 20. III. 16 (20 Mon.). M. 3 † 19. XII. 15 (17 Mon.).
- (von Maus 2) 2. X. 15 5 Mäuse geimpft, davon 4 negativ: M. 1 † 12. IX. 16 (11 Mon.) [davon 6 Mäuse geimpft, alle negativ].

3. Passage:
- (von M. 1) 8. III. 16 6 Mäuse geimpft, davon 4 negativ: M. 1 † 22. VI. 17 ($15^1/_2$ Mon.). M. 2 † 23. VIII. 16 ($5^1/_2$ Mon.) [davon 6 Mäuse geimpft, alle neg.].
- (von M. 3) 20. XII. 15 6 Mäuse geimpft, davon 5 neg.: M. 1 † 3. IX. 16 ($8^1/_2$ Mon.).

4. Passage:
- 22. VI. 17 6 Mäuse geimpft: M. 1 † 2. X. 17 (101 Tage). M. 2 † 20. X. 17 (119 Tage). M. 3 † 24. XI. 17 (154 Tage). M. 4 † 2. II. 18 (225 Tage). M. 5 † 5. II. 18 (228 Tage). M. 6 † 25. II. 18 (248 Tage).

5. Passage:
- (von M. 2) 20. X. 17 6 Mäuse geimpft, davon 5 negativ: 1 M. † 17. XII. 18 (14 Mon.).
- (von M. 3) 24. XI. 17 3 Mäuse geimpft, davon 2 negativ: 1 M. † 1. VII. 19 (19 Mon.).
- (von M. 4) 2. II. 18 4 Mäuse geimpft, davon 3 negativ: 1 M. † 10. V. 18 (3 Mon.).
- (von M. 5) 5. II. 18 6 Mäuse geimpft, alle negativ.

6. Passage:
- 17. II. 18 6 Mäuse geimpft alle negativ.
- 1. VII. 19 6 Mäuse geimpft, davon 5 negativ. 1 M. † 23. VI. 21 (2 Jahre).

7. Passage:
- 23. VI. 21 6 Mäuse geimpft, davon 5 negativ: 1 M. † 24. X. 21 (4 Monate) [Mischinfektion mit Tänie].

8. Passage:
- 24. X. 21 6 Mäuse geimpft, davon 5 negativ: 1 M. † 25. X. 22 (1 Jahr).
- 25. X. 22 6 Mäuse geimpft, alle negativ (Täninienfektion).

Die Infektion erfolgte in der ersten Passage intravenös und intraperitoneal mit aus dem Blut gewonnener Kultur fünfter Generation eines Falles von indischer Kala-azar (Mayer und Werner). In den folgenden Passagen wurde stets intraperitoneal mit Organsaft geimpft.

Es kam mir in dieser Serie hauptsächlich darauf an, den natürlichen Verlauf der Erkrankung festzustellen. Es wurde daher davon Abstand genommen, zu verschiedenen Zeiten Mäuse zu töten und zu untersuchen. Daß Spontanheilungen nach vorübergehender Infektion bei Mäusen vorkommen, war ja seit langem (Laveran u. a.) bekannt. Row und Laveran hatten ferner festgestellt, daß mit jeder weiteren Serie eine Virulenzabschwächung eintrat. Dies können meine Versuche nicht bestätigen. Es sei deshalb der Übersichtlichkeit halber nochmals die Dauer bis zum Tod in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2.
Krankheitsdauer vom Tag der Infektion bis zum Tode.

Passagen	Tage
1. Passage	172 — 606
2. „	327 — 339 — 346 — 512
3. „	168 — 258 — 472
4. „	101 — 119 — 154 — 225 — 228 — 248
5. „	97 — 423 — 554
6. „	724
7. „	123
8. „	366

Daraus geht hervor, daß der kürzeste Verlauf in der 4. und 5. Passage erreicht wurde, aber auch in der 7. noch eine relativ schnell verlaufende Infektion beobachtet wurde. Im ganzen schwankte die Krankheitsdauer zwischen 97 und 724 Tagen.

Ich möchte hieraus schließen, daß die Schwankungen im Verlauf stets sehr groß sind, aber keineswegs als Virulenzabschwächung durch die Passagen aufgefaßt werden können. Das schließliche Abreißen der Infektion nach der 8. Passage kann auch nicht in diesem Sinne aufgefaßt werden, da ja bereits von der zweiten Passage an zahlreiche Fehlimpfungen vorkamen. Hiergegen spricht auch die Beobachtung, daß in der 4. Passage plötzlich alle 6 geimpften Mäuse infiziert wurden.

Was den pathologischen Befund anbelangt, so bot er keine wesentlichen Besonderheiten gegenüber den von Laveran erhobe-

nen. Die Milz war manchmal gar nicht vergrößert, manchmal sehr stark. Der Parasitengehalt war äußerst wechselnd; bisweilen waren Milz, Leber, Knochenmark und Lunge sehr stark infiziert, bisweilen nur einzelne Organe befallen.

Es zeigte sich also, daß das Virus eines indischen Kala-azar-Falles wohl 8 Jahre hindurch in 8 Passagen auf weißen Mäusen gehalten werden konnte, daß aber nur ein Bruchteil der Mäuse erkrankte. Es erschien daher von vornherein aussichtslos, die weiße Maus zu chemotherapeutischen Versuchen bei Leishmanien zu verwenden.

In einem zweiten Fall von indischer Kala-azar (1923/24) waren wir weniger glücklich. Es gelang, mit der Kultur aus peripherischem Blut von Mäusen nur zwei Passagen zu erhalten[1]). Die Maus 1. Passage, intravenös geimpft, starb nach 58 Tagen; zwei Mäuse 2. Passage nach 58 bzw. 108 Tagen; weitere Passagen gelangen nicht.

Mit Überimpfungen auf andere Tiere hatten wir auch nur, ähnlich den früheren Beobachtern, einzelne positive Ergebnisse. Mit dem 1. Stamm geimpfte Affen blieben alle negativ, mit dem 2. Stamm starb ein mit Leberpunktionssaft geimpfter Affe nach 107 Tagen an sehr starker Infektion; weitere Passagen mißlangen.

2. Zur Kultur aus dem peripherischen Blute.

1914 haben Martin Mayer und Werner erstmalig gezeigt, daß die Kultur aus dem peripherischen Blute gelingt, und auf die diagnostische Bedeutung dieser Methode neben der Organpunktion hingewiesen. Sehr bald folgten Bestätigungen; zuerst von Wenyon, Giugni, Cannata und Caronia; heute hat sich in Indien die Züchtung aus dem Blut als gebräuchliche Untersuchungsmethode eingeführt.

Wir wiesen damals schon darauf hin, daß zum Gelingen eine größere Anzahl von Röhrchen geimpft werden muß. Unsere Kultur wird noch heute — also nach 11½ Jahren — zur Zeit in 97. Abimpfung von mir fortgezüchtet. In zwei späteren Fällen, aus Kleinasien und Algier stammend, hatte ich Mißerfolge, allerdings hatten diese auch in den Organen nur äußerst spärliche Parasiten. Giugni hat m. W. zuerst auf die Möglichkeit einer wachstumshemmenden Eigenschaft des zugefügten Menschenblutes hingewiesen, die dann Row und andere durch Änderung der Technik er-

---

[1]) Die Versuche in diesem Falle (Kultur- und Tierversuche) wurden gemeinsam mit meinem Assistenten, Herrn Dr. Nauck, ausgeführt.

folgreich auszuschalten versuchten. Wir verwandten daher bei einem 1923/24 beobachteten Fall indischer Kala-azar die von Row angegebene Modifikation nach ihrer Beschreibung in Napier und Muirs Buch:

„Mehrere Reagensröhrchen werden mit je 6 ccm einer Lösung von 2% Natrium citricum und 0,85% Kochsalz beschickt. In jedes Röhrchen kommt 1 ccm des aus der Armvene entnommenen Blutes. Nach Umschütteln läßt man bei Zimmertemperatur (bzw. 22°) absetzen, was etwa 2 Stunden dauert. Dann wird der Bodensatz jedes Röhrchens mit einer Pipette entnommen und auf 1—2 Röhrchen NNN-Agar übertragen."

Mit dieser Methode erhielten wir in allen beimpften Röhrchen positive Resultate und konnten die Kulturen — wie oben erwähnt — erfolgreich auf Mäuse überimpfen. Ich kann daher die Methode in dieser technisch sehr einfachen Modifikation sehr empfehlen.

3. Versuche der Infektion von Ornithodorus moubata und Triatoma infestans.

Wegen der noch unklaren Übertragungsweise der Kala-azar war es von Interesse, Versuche mit diesen blutsaugenden Arthropoden vorzunehmen, die mir in größerer Zahl zur Verfügung standen. Bekanntlich war in Indien bereits 1909 Triatoma rubrofasciata als Überträger verdächtigt worden. Donovan hatte damals in Madras 90% davon mit Crithidien infiziert gefunden[1]).

Patton hat Ornithodorus savignyi und Triatoma rubrofasciata Kala-azar-Kranken angesetzt, ohne Weiterentwicklung in ihnen zu erhalten.

Es wurden am 8. Februar 1924 einem Kranken mit indischer Kala-azar 30 größere und kleinere Ornithodorus angesetzt, ebenso 11 Larven und 3 Nymphen von Triatoma. Am 11. II. 1924 wurden 17 junge Larven ersterer und 11 letzterer Art, beide Gruppen zum erstmaligen Saugen, angesetzt. Alle Tiere wurden monatelang beobachtet, einzelne getötet und untersucht, andere

---

[1]) Ich habe bereits in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten, 2. Aufl., Bd. 4, 1924, S. 614, darauf hingewiesen, daß es von Interesse wäre, diese Crithidien, die den Entwicklungsstadien von Schizotrypanum in Triatoma äußerst ähnlich sind, auf ihre Pathogenität für Mäuse zu prüfen. Derartige Parasiten sind ja auch da, wo die Chagassche Krankheit fehlt (Mauritius), nachgewiesen worden. Ich möchte meine Anregung daher hier wiederholen.

nach Blutsaugen an gesunden Mäusen wiederholt, aber stets mit negativem Ergebnis untersucht.

Nachdem die Blutkultur vom 8. II. 1924 gezeigt hatte, daß im peripherischen Blut zu dieser Zeit entwicklungsfähige Parasiten vorhanden waren, kann mit Sicherheit gesagt werden, daß in Ornithodorus moubata und Triatoma infestans eine Weiterentwicklung von Leishmania donovani nicht stattfindet.

Inzwischen ist ja durch Versuche von Knowles, Napier und Smith wahrscheinlich gemacht, daß in Indien Phlebotomus argentipes der lang gesuchte Überträger ist, und die weiteren Ergebnisse dieser Forscher sind mit Interesse zu erwarten. Immerhin würde dann zu prüfen sein, ob dies auch für den großen europäischen Kala-azar-Herd im Mittelmeergebiet gilt. Denn das Fehlen spontaner Hundeleishmaniosen in Indien ist doch ein auffallender Unterschied beider Gruppen.

Ich glaube, daß die Lösung des Kala-azar-Problems, das wegen der zweifellosen Zunahme der Erkrankungen im Mittelmeergebiet immer wichtiger wird, eine dankbare Aufgabe wäre für eine gemeinsame Studienkommission von Forschern verschiedener Länder, die sich klinisch und experimentell damit befaßt haben. Eine solche internationale Zusammenarbeit an einem geeigneten Orte der Kala-azar-Zentren (Spanien, Italien oder Griechenland) würde sicher auch auf anderen Gebieten der Epidemiologie, Pathologie und Parasitologie fruchtbringend wirken.

Zusammenfassung.

1. Von einem Fall indischer Kala-azar konnten Mäuseinfektionen in 8 Passagen 8½ Jahre aufrecht erhalten werden. Der Krankheitsverlauf schwankte zwischen 97 und 724 Tagen. Eine stufenweise Virulenzabschwächung nach Passagen fand nicht statt. In einem 2. Falle gelangen nur 2 Passagen.

2. Die Kultur aus dem peripherischen Blut nach M. Mayer und Werner hat sich in der Modifikation nach Row (Verdünnen und Absetzenlassen) sehr bewährt.

3. Infektionsversuche von Ornithodorus moubata und Triatoma infestans mißlangen.

Literatur.

Cannata u. Caronia, Cultura dei parassitti di Leishman del sangue periferico. Pathologica 6. 1914, S. 396.

Donovan, Kala-azar in Madras. Especially with regard to its connexion with the dog and the bug (Conorhinus). Transact. of the Bombay Med. Congress, 1909, S. 159 und Lancet 1909, S. 1495.

Giugni, La Emocultura della Leishmania donovani dal Sangue periferico. Pathologica 6, 1914, S. 284.

Knowles, Napier u. Smith, On a herpetomonas found in the gut of the sandfly, Phlebotomus argentipes, fed an Kala-azar Patients Indian Med. Gazette, 1924, S. 593.

Laveran, Infections des souris et des rats dues au Kala-azar medit. et au Kala-azar indien. Bull. Soc. Path. exot., 1912, Bd. 5, S. 715.

Laveran, Sur les Leishmanioses experimentales, et en particulier sur la leishmaniose canine, chez la souris blanche. Bull. Soc. Path. exot., 1918, Bd. 11, S. 205.

Laveran, Les Leishmanioses chez les animaux. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1914, Bd. 28, S. 823 und 885 und 1915, Bd. 29, S. 1 und 71.

Mackie, The experimental transmission of Indian Kala-azar to animals. Ind. Journ. of med. Research., 1915, Bd. 2, S. 934.

M. Mayer u. Werner, Kultur des Kala-azar-Erregers aus dem peripherischen Blut des Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 67.

Napier u. Muir, Kala-azar. A Handbook for students and Practitioners, 1923, S. 69.

Patton, Prel. report on the Development of the L. D. Body in the Bed Bug. Scient. Mem. Gov. of India, 1907, Nr. 27.

Patton, The Development of the Parasite of indian Kala-azar. Ibid., 1912, Nr. 53.

Row, Experimentalle Leishmaniosis in the Monkey and the mouse, induced by the parasites in culture. Ind. Journ. of med. Research., 1914, Bd. 1, S. 617.

Smyly u. Young, The experimental transmission of Leishmaniasis to animals. Proc. Soc. exp. Biol. and Med., 1924, Bd. 21, S. 354 (nach Trop. Dis. Bull.).

Smyly u. Young, u. Brown, Experimental Kala-azar in a Hamster (Cricetulus griseus M.-Edw.). Ibid., S. 357 (nach Trop. Dis. Bull.).

Wenyon, The culture of Leishmania donovani from the finger-blood of a case of Indian Kala-azar. Journ. trop. Med. and Hyg., 1914, Bd. 17, S. 49.

Yakimoff u. Kohl-Yakimoff, Infection des souris blanches par les cultures de Leishmania infantum. Bull. Soc. Path. exot., 1912, Bd. 5, S. 218.

Yakimoff u. Kohl-Yakimoff, L'infection des animaux de laboratoire par Leishmania infantum. Ibid., S. 355.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg, Direktor: Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht [Entomologische Abteilung], und der Biologischen Wolga-Station, Saratow, Direktor: Dr. Behning.)

Zur Kulizidenfauna Südostrußlands.

Von

Prof. Dr. E. Martini.

Im Sommer dieses Jahres war ich auf Einladung der Biologischen Wolgastation in Saratow, um dort die Kulizidenfauna zu studieren. Die stechenden Insekten dieser Gegend beanspruchen nicht nur in Rücksicht auf die in jenen Gegenden verbreiteten Seuchen des Menschen und der Haustiere die Aufmerksamkeit der Wissenschaft; überhaupt sind hier entomologisch-faunistische Studien noch so wenig gemacht, daß aus zoogeographischen Gründen jeder Beitrag solcher Art für irgend eine Insektengruppe zu begrüßen ist. Die folgende Aufzählung soll nur eine vorläufige Mitteilung des Ergebnisses dieser Untersuchung sein.

Zu besonderem Dank bin ich Herrn Dr. Behning und den Herren und Damen der Biologischen Wolgastation verpflichtet, für die viele Mühe, die sie sich gegeben haben, die Schwierigkeiten mir überwinden zu helfen, die der Ausführung meiner Sammlungen durch die Unkenntnis der russischen Sprache erwuchsen. Auch Frau Dr. Potrowski bin ich für ihre Hilfe bei meinen Reisen sehr verbunden. Ihnen und vielen andern, die an dieser Stelle aufzuzählen die Kürze dieser Mitteilung verbietet, gilt mein herzlichster Dank.

Anophelini.

1. Anopheles maculipennis. Diese Art ist im ganzen Gebiet sehr verbreitet. Es dürfte, wie bei uns, kaum ein Dorf oder eine Häusergruppe geben, wo er nicht wenigstens hin und wieder gefunden werden kann. An den meisten Orten ist er dauernd häufig. Die Larve findet sich in jeder geeigneten Wasseransammlung, vielfach in großer Menge, und bevorzugt auch hier reinere ausdauernde Gewässer mit dichtem Wuchs von Algen, Wasserpflanzen oder Wiesenkräutern, besonders wenn diese Gewässer klein und still sind. Solche Bedingungen sind verwirklicht vor allem in den Wiesen und Inseln des Wolgabettes. Die Mücke überschwemmt von hier aus die am Strom und einige Kilometer von ihm entfernt gelegenen Orte. Reiche Entwicklung findet die Mückenbrut ferner in den

Steppenflüssen und den Stauweihern der Steppe. Dazu kommt eine Menge einzelner kleiner natürlicher oder künstlicher Brutplätze.

Von dieser Art wurde gelegentlich an den Brutplätzen Stechen im hellen Tageslicht beobachtet. Sie fliegt gern in Eisenbahnwagen und Schiffe. Sie ist im Gebiet der mittleren und unteren Wolga praktisch wohl allein für alle dort auftretenden Malariaformen verantwortlich, da die anderen Anophelen zu selten sind, um irgend eine Rolle zu spielen. A. maculipennis war schon im Mai sehr häufig (Puppen am 13. V.) und blieb es bis Anfang September (Zeit der Abreise).

2. Anopheles bifurcatus. Diese Mücke war bisher im Saratower Gebiet nicht gefunden. Ein Teich bei Pokrowsk soll nach Angabe der dortigen Malariastation reichlich A. bifurcatus im vorigen Jahre gehabt haben. Nach der Beurteilung aber, die einige Chironomuspuppen durch den betreffenden Herrn erfuhren, haben offenbar nur Chironomen vorgelegen.

Die erste Larve dieser Art fand ich im Tal oberhalb Teploffka, wo es noch ziemlich viel Wald und Busch gibt, Anfang Juli, weitere Larven am 18. VII. in einem großen Garten südlich von Saratow.

3. A. sinensis var. pseudopictus. Bekanntlich wird neuerdings Pallas' Culex hyrcanus, der „in paludosis salsis", am Kaspischen Meer eine große Plage gewesen sein soll, auf diese Art bezogen. Ich selbst habe sie nicht auffinden können, doch erzählte mir der Arzt in Tinaki bei Astrachan, daß er im vorigen Jahre 4 Stück dieser Art gefunden habe. Ich habe dieselben nicht gesehen, da sie inzwischen nach Moskau ans Tropeninstitut gegangen waren.

4. Anopheles elutus. Diese Art bleibt mir hier etwas problematisch. Die hiesigen Anophelen haben z. T. deutlich die Maculipennis-Charaktere. Viele haben aber sehr kleine Flügelflecken wie Elutus; aber der Thorax hat den grauen Streifen deutlich. Die bräunlichen, schwach gezeichneten Brustkörbe, die für Elutus typisch sind, fehlen. Unter den Männchen habe ich eines mit Elutus-Hypopygium. Versuche mit Eierlegen gaben maculipennis Eier. Unter Berücksichtigung der letzten von Grassi gemachten Mitteilungen scheint es daher doch fraglich, ob A. elutus eine gute Art ist. Es muß diese Sache hier noch weiter verfolgt werden.

Theobaldia.

Zum Sammeln dieser Gattung war die Beobachtungszeit nicht günstig. Denn man findet die Untergattung Kulizella am besten im Winter und ersten Frühjahr als Larve, die Untergattung Theobaldia am besten während der Überwinterung. Hiermit wird es zusammenhängen, daß ich von dieser Gattung nur eine Art beobachtet habe.

5. Theobaldia spathipalpis (longiareolata). Sie wurde als Larve in Wasserfässern an den Bahnhöfen bei Baskuntschak und Krasny Kut in großer Zahl gefunden. Sie scheint gegen Naphtha auffallend widerstandsfähig zu sein. In allen Fässern, in denen wir sie sahen, war die Oberfläche mit Naphtha mehr oder weniger stark verunreinigt und die Larven und Puppen von C. pipiens waren in einigen größtenteils tot. Die Puppen halten sich, wenn gestört, verhältnismäßig lange unter Wasser. Die Art wurde erst im Juli bemerkt.

Culex.

6. Culex modestus. Die Art kommt in zwei Varietäten vor: einer, in der die weißen Seitenflecken eine geschlossene, wenn auch stark gesägte Seitenlinie bilden, und einer, in der die Flecken getrennt bleiben. An den Larven habe ich Unterschiede nicht bemerken können.

Die Fänge dieser Mücke erstrecken sich auf Mai bis August.

Culex modestus ist eine Charakterform der Gegend, die sowohl in den Altwässern der Wolga als in den Steppenflüssen und -teichen als Larve zu den regelmäßigen Erscheinungen gehört. Die Mücke ist sehr stechlustig und zudringlich, auch bei Tage. Der Name modestus ist daher in dieser Hnsicht so unpassend wie möglich gewählt. Sie fliegt auch weit auf den offenen Fluß hinaus und kommt von den Inseln nach Saratow.

7. Culex torrentium. Die Larve dieser Art fand sich an Teichrändern und in verschiedenen kleinen und kleinsten Wasseransammlungen in der Umgebung von Saratow sehr allgemein, besonders im Frühjahr. Einzelne Larven noch im August.

8. Culex pipiens. Er schien als Larve sowohl wie als Mücke im Frühjahr durchaus zu fehlen, einmal fand ich bei den Landhäusern von Poliwanowka die Larven im Juni in geringer Zahl. In großer Menge sah ich die Larven in stark jauchigem Wasser im Dorfe Teploffka im Juli, Ende dieses Monats wurde er am Bahnhofe Krasny Kut, in Baskuntschak Anfang August in den Wassertonnen in großer Zahl gefunden, nachdem sich im ersteren Falle die Mücken abends vorher im Eisenbahnwaggon eingefunden hatten. Im Verhältnis zu C. modestus waren sie wenig stechlustig. Die Larve ist auch hier, was die Brutgewässer betrifft, der größte Schmutzfink unter den Kuliziden.

9. Culex sergenti (auch apicalis) ist offenbar eine Kaltwasserform, die sich nur in den Resten des Waldgebietes in kleinen Brutplätzen, wie Quellen, Brunnen, schattigen Wasserlöchern, findet. Im Mai und Anfang Juni habe ich sie noch vermißt.

Aëdes.

Auf diese Gattung entfällt die große Menge der gefundenen Arten.

Aëdes-nemorosus-Gruppe.

10. Aëdes nemorosus kommt im Beobachtungsgebiet in den Resten des Waldwuchses bei Saratow in den typischen Frühlingswässern unter Bäumen, zum Teil noch in sehr großer Menge, als Larve vor. In der Nähe der Brutplätze kann man die Männchen und Weibchen an Mai und Juniabenden fangen. Im Juli fehlt sie hier schon.

11. Aëdes meigenanus. Ein Männchen und mehrere Weibchen wurden im Waldgebiet bei Kusnietzk gefangen. Ein aus der Nähe von Saratow stammendes Weibchen möchte ich hier auch einordnen. Häufig ist die Art nach den von Behning mitgebrachten Fängen im Juni an der Kama.

12. Aëdes salinus liegt mir nur in zwei Stücken vor, beides Weibchen, die Dr. Joff aus der Gegend von Altatta mir übergeben hat. Salzstellen sind dort reichlich vorhanden. Als Inlandsfundort ist Altatta interessant.

13. Aëdes rostochiensis ist eine der Hauptformen des Waldgebietes. Die Larven kommen in manchen Tümpeln zwischen andern Aëdesarten in geringen Zahlen vor, in andern in ungeheuren Mengen. Die Mücken sind in den Tälern sehr häufig, besonders auch die Männchen. Flugzeit Mai und Juni.

14. Aëdes leucomelas. Wenn man aus den wald- oder buschbestandenen Tälern heraus ins offene Gelände und an einzelne Buschguppen in der Steppe kommt, findet man auch Männchen, die sich zunächst von rostochiensis nicht unterscheiden lassen, die aber das Hypopygium als Leukomelas-Männchen ausweist. Auch im Flußbett der Wolga fand ich sie bei Samara. Zum Auffinden der Larven war die Entwicklung der Natur schon zu sehr vorgeschritten, als ich am 12. Mai nach Saratow kam. Flugzeit Mai, Juni.

Die Cantansgruppe.

15. Aëdes cantans ist neben nemorosus und rostochiensis die Hauptform der Waldreste bei Saratow. Jhre Larve kommt überall zwischen den Larven der andern Waldaëdes vor. Die Mücke kann stellenweise recht häufig sein. In ungeheuren Mengen trat sie bei Kusnietzk im Walde auf, dort war sie weitaus die vorherrschende Art Ende Juli und eine große Plage. Die Art tritt noch bis in den Juli hinein auf.

16. Aëdes quartus. Nur wenige Männchen und Weibchen wurden bei mir an einer bestimmten Stelle bei Saratow erbeutet. Daß die Art im nördlichsten Teile des Gouvernements häufiger sein wird, ist mir wahrscheinlich.

17. Aëdes excrucians wurde zuerst als Puppe an der „Bucht“ bei Saratow zahlreich gefunden. Sie kommt in der ganzen Umgebung bald in den Ausläufern des Buschgebietes, bald in Gartenland, bald an Steppenflüssen oder in der Steppe selbst, wo ein paar Büsche Schutz bieten, vor. Im Waldgebiet bei Kusnietzk rangierte sie nicht weit hinter Aëdes cantans. Mai bis Juli sind Flugzeit, selten August.

17a. Eine dunkle Form wohl dieser Art, von der ich aber sonderbarerweise keine Larven auftreiben konnte, war auf den Inseln der Wolga äußerst gemein. Juni, Juli.

18. Aëdes freyi wurde nur in einzelnen weiblichen Stücken im Waldgebiet bei Kusnietzk erbeutet, Ende Juni.

19. Aëdes variegatus. In einzelnen Stücken kommt diese Art auf den Inseln und an sehr verschiedenen Orten des Gebietes vor. Häufiger trat sie bei Elschanka nicht weit von der Bahnstation Poliwanowka in der Steppe auf. Auch an dem gestauten Steppenfluß bei Urbach und in der mit hohem Gras bestandenen Niederung bei der Bahnstation Kurdium trat sie zahlreich auf, an letzterer Stelle mit Dunkelwerden in geradezu ungeheuren Scharen. Juni bis August.

Aëdes verschiedener Verwandtschaft.

20. Aëdes dorsalis. Die Art bildet auch hier sowohl als Larve wie als Imago zahlreiche Varietäten, so daß es schwer ist, zu sagen, ob eine einheitliche Art vorliegt oder wie die Arten zu trennen sind.

Eine Form tritt im Frühjahr auf den Wolgawiesen und Inseln sehr häufig auf und verfliegt sich von da auch nach Saratow in die Häuser. Sie tritt aber schon im Ende des Juni gegen Aëdes vexans und excrucians dort ganz zurück.

Eine andere Form ist häufig in der Steppe und an den Steppenflüssen besonders im Juni, doch habe ich auch die erste größere Form in Steppenflüssen oft in großen Scharen bemerkt.

Eine weitere Varietät habe ich nur in wenigen Exemplaren bei Elschanka in der Steppe gefunden.

Abgesehen vom Strombett der Wolga, wo sie im Sommer sehr zurückgeht, nahm die Art im Sommer eher an Häufigkeit zu.

21. Aëdes diversus oder eine nahe verwandte Art habe ich in nur einem einzigen Stück im Mai bei Samara gefangen.

22. Aëdes ornatus. Von dieser typischen Waldmücke erbeutete ich im Juli ein einziges Weibchen südöstlich von Saratow. Reichlich Larven wurden Mitte August in derselben Umgebung gefangen.

23. Aëdes vexans ist die dritte und die wichtigste Aëdesart der Wolgainseln und -wiesen, wo sie im Juni und Juli eine ungeheure Plage bildet. Auch sie geht von dort in die Stadt Saratow.

Die Art ist aber bis zum gewissen Grade ubiquitär. In einzelnen Exemplaren habe ich sie an sehr verschiedenen Stellen in der Mückenausbeute vorgefunden. Im August finde ich sie auf den Wolgainseln verschwunden.

24. Aëdes cinereus. Auch diese Mücke ist weit verbreitet und kommt einzeln in Ausbeuten von sehr verschiedenen Plätzen vor. Im Frühjahr war sie auf den Wolgainseln häufig, häufig war sie auch an den Karalkowschen Datschen. Unglaublich individuenreich aber trat sie an einigen Stellen in den Wäldern bei Kusnietzk auf. Sie wurde noch im August gefangen, die ersten Stücke im Mai gezüchtet. Hauptzeit Juni, Juli.

Im ganzen liegt also eine Fauna vor, die sich von den gleichen Breiten des übrigen Europa nur durch Formen unterscheidet, die man auch schon von früher als östlich kannte, Aëdes rostochiensis, freyi.

Eindringlinge aus sonst südlicherer Fauna sind wohl zu nennen Culex modestus und Th. spathipalpis.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.
Direktor: Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht [Protozoologische Abteilung].)

Die Aufnahme roter Blutkörperchen durch Trichomonas.

Von

Prof. Dr. **Eduard Reichenow.**

Die Tatsache, daß man unter den Trichomonaden des menschlichen Darmes, wenn man sie in blutigen Stühlen findet, Individuen mit einverleibten Erythrozyten beobachten kann, wurde bereits von zahlreichen Autoren erwähnt (Literatur bei Reichenow, 1925). Es ist auch bekannt, daß die Flagellaten keineswegs immer rote Blutkörperchen aufnehmen, wenn ihnen solche zur Verfügung stehen. Jepps (1923) fand 94mal Trichomonas in bluthaltigen Stühlen, aber nur in elf von diesen Fällen wurden Individuen mit Blutkörperchen im Zelleibe festgestellt. Dieses Verhalten der Trichomonaden hat ein erhöhtes Interesse gewonnen, seitdem es mit der Streitfrage in Verbindung gebracht worden ist, ob die im Darme des Menschen vorkommenden Trichomonaden, bei denen die Zahl der freien Geißeln zwischen drei und fünf variiert, als eine oder mehrere Arten zu betrachten sind. Haughwout und de Leon (1919) haben zuerst betont, daß in einem Falle, in dem sie erythrozytenfressende Trichomonaden beobachteten, die Flagellaten fünf freie Geißeln besaßen, und haben sie dementsprechend als eine „Pentatrichomonas"art bezeichnet. Neuerdings treten Kofoid und Swezy (1923, 1924) dafür ein, daß die viergeißeligen und die fünfgeißeligen Trichomonaden als zwei Arten, Trichomonas hominis und Pentatrichomonas ardin delteili, zu betrachten sind. Sie geben außer der Geißelzahl als Unterscheidungsmerkmale an, daß die letztere Art — also die fünfgeißelige — Erythrozyten frißt, die erstere dagegen nicht. Dieser Artunterscheidung kommt deshalb eine besondere Bedeutung zu, weil die genannten Autoren Pentatrichomonas als pathogen, Trichomonas hominis als harmlos betrachten. Dagegen hat Kessel (1925) kürzlich einen Fall von

Erythrozytenaufnahme durch Trichomonaden mitgeteilt, bei dem die Flagellaten nach seiner Angabe viergeißelig sind.

Um das Verhalten der Trichomonaden gegenüber den Erthrozyten zu prüfen, habe ich aus den Fäzes angelegte Kulturen benutzt. Die Züchtung der Flagellaten erfolgte in der von mir 1923 beschriebenen Weise. Verwendet wurden Stämme aus acht Patienten; von einem wurden Kulturen aus drei verschiedenen Stühlen (vom 13. III., 23. III. und 26. III.) angelegt, die in der Tabelle als 5a, b, c bezeichnet sind. Ferner wurden zum Vergleich Trichomonaden aus verschiedenen Tieren (Herpestes mungo, Macacus sinicus, Schimpanse, Katze und Schwein), sowie ein Stamm von Chilomastix mesnili und einer von Eutrichomastix orthopterorum aus der Küchenschabe herangezogen. Es handelte sich um Kulturen, die bei 37° gehalten und zweimal wöchentlich überimpft wurden. Nur Eutrichomastix wird bei 25° gehalten und etwa alle drei Wochen übertragen. Für den Versuch wurde ein kleiner, dem Finger entnommener Bluttropfen mit einem Tropfen 0,5%iger Kochsalzlösung gemischt und mit der Pipette auf den Grund des Kulturröhrchens verbracht. Erfolgt eine Aufnahme von Blutkörperchen, so beginnt der Vorgang sehr schnell; schon nach wenigen Minuten kann man ein positives Ergebnis haben. Die beste Beobachtungszeit ist jedoch nach 1—2 Stunden.

Das Ergebnis der Fütterungsversuche ist in der nebenstehenden Tabelle zusammengestellt. Die oberste Zahl gibt das Alter der Kultur in Tagen an, die darunterstehende die Anzahl der erfolgten Überimpfungen (Subkulturen). An dritter Stelle ist der Befund erythrozytenführender Flagellaten in Prozenten aufgeführt. Waren dem mit Blutkörperchen versetzten Teil der Kultur zu spärliche Flagellaten beigemengt, so daß nicht wenigstens 100 Individuen ausgezählt werden konnten, dann habe ich den Versuch als unsicher nicht in die Tabelle aufgenommen.

Die durch das Auszählen gewonnenen Prozentsätze geben naturgemäß nur einen ganz groben Anhalt, da sich bei der Entnahme des Materials nicht vermeiden läßt, daß dem Präparate auch Flagellaten in wechselnder Menge beigemischt sind, die sich vorher nicht in unmittelbarer Nachbarschaft der Blutkörperchen befunden haben. Immerhin genügt die Methode, um deutlich zu zeigen, daß verschiedene Stämme der menschlichen Trichomonas eine sehr verschiedene Neigung zur Aufnahme von Erythrozyten besitzen. Sehr stark ist diese Neigung bei Nr. 5, 6 und 7. Bei

1.	Trichomonas hominis B. . . .	740 207 —	756 211 —	768 215 1%	776 217 —	871 244 1%		
2.	Trichomonas hominis Lt. . . .	246 71 —	262 75 —	275 79 —				
3.	Trichomonas hominis K. . . .	131 39 —	142 41 —	147 43 —	159 47 1%	256 74 1%	258 75 3%	269 78 1%
4.	Trichomonas hominis Le. . . .	40 12 —	51 14 —	69 20 —	75 22 —	76 22 1%		
5a.	Trichomonas hominis M. . . .	9 2 3%	14 4 —					
5b.	Trichomonas hominis M. . . .	4 1 1%	4 1 3%	5 2 10%				
5c.	Trichomonas hominis M. . . .	13 2 10%	20 4 10%	86 24 5%	92 25 20%			
6.	Trichomonas hominis H. . . .	46 14 4%	81 23 25%					
7.	Trichomonas hominis S. . . .	7 2 10%	19 5 12%					
8.	Trichomonas hominis W. . . .	7 2 —	11 3 —					
9.	Trichomonas aus Herpestes mungo	763 212 —	890 248 —					
10.	Trichomonas aus Macacus sinicus	361 106 —	377 110 —	492 143 —				
11.	Trichomonas aus Schimpanse .	131 37 —	142 40 —	145 42 —	258 74 —			
12.	Trichomonas aus Katze . . .	204 60 —	215 62 1%	220 64 1%	232 68 4%	240 70 —	336 97 1%	
13.	Trichomonas aus Schwein . .	14 5 2%	30 9 —	50 15 —	152 44 1%			
14.	Chilomastix mesnili	169 51 —	307 90 —					
15.	Eutrichomastix orthopterorum .	776 47 —	898 52 —					

einem der Versuche mit Nr. 5c enthielt jedes fünfte, bei einem mit Nr. 6 jedes vierte Individuum Erythrozyten. Die drei Parallelstämme von Nr. 5 lassen eine deutliche Verschiedenheit in ihrem Verhalten nicht erkennen. Wesentlich schwächer ist die Neigung bei Nr. 3 und ganz gering bei Nr. 1 und 4. Ein negatives Ergebnis haben die Versuche nur bei zwei von den acht Stämmen gehabt, nämlich bei Nr. 2 und 8. In Hinblick auf die Befunde bei Nr. 4, wo erst im fünften Versuch ein Individuum mit einem Blutkörperchen gefunden wurde, darf man jedoch zweifeln, ob nicht auch in den beiden anderen Fällen eine häufigere Wiederholung des Experiments zu einem positiven Ergebnis geführt hätte. Ich habe aber mit Nr. 2 und 8 keine weiteren Versuche vornehmen können, da ich das Ergebnis bereits als negativ betrachtet und die Kulturen abgebrochen hatte, ehe ich bei Nr. 4 den positiven Befund erhob.

Die Zahl der von einem Individuum aufgenommenen Blutkörperchen beträgt gewöhnlich nur eins. In stark positiven Präparaten beobachtet man häufig auch zwei; eine größere Anzahl ist selten. Pringault (1920) hat als Höchstzahl vier gesehen; ich habe einmal (bei Nr. 5c) sechs gezählt.

Die Tabelle zeigt uns ferner, daß die Fähigkeit zur Aufnahme von Erythrozyten bei fortgesetzter Kultur nicht verlorengeht. So besitzt Nr. 1, meine älteste, jetzt 2½ Jahre alte Trichomonaskultur, noch diese Fähigkeit, wenn auch in geringem Maße. Ich glaube auch nicht, daß diese Fähigkeit früher stärker war; aus den Versuchen mit Nr. 5c und 6 geht hervor, daß wenigstens bei etwa dreimonatiger Kultur die Leistungsfähigkeit im Verzehren von Erythrozyten keineswegs nachgelassen hat.

Wie verhält sich nun die Blutkörperaufnahme zur Geißelzahl der Flagellaten? Sind alle die Stämme, bei denen die Einverleibung von Erythrozyten beobachtet wurde, fünfgeißelige „Pentatrichomonas"? Die Feststellung der Geißelzahl ist keineswegs so einfach, wie es nach den bestimmt lautenden Angaben einiger Autoren über den Charakter der ihnen vorliegenden Infektionen scheinen könnte. Im konservierten Präparat hat nur die Minderzahl der Individuen eine so günstige Lage, daß man die Geißelzahl mit Sicherheit feststellen kann. Es erscheint mir daher gewagt, wenn von einem Material behauptet wird, daß es nur fünfgeißelige Flagellaten enthält. Aus der Durchsicht meiner Präparate ergibt sich, daß zwar in mehreren Kulturen fünfgeißelige Individuen in verschieden

großer Anzahl vorhanden sind, daß aber kein einziger Stamm ausschließlich aus solchen besteht. Sehr zahlreich sind sie in Nr. 7, und ich habe hier erst nach längerem Suchen sicher viergeißelige Formen festgestellt. Umgekehrt überwiegen bei Nr. 5 und noch mehr bei Nr. 6, die beide gleichfalls starke Erythrozytenfresser sind, die viergeißeligen. In diesen Fällen ließ sich nachweisen, daß auch die viergeißeligen Flagellaten Blutkörperchen enthalten können. Man kann also nicht etwa die Aufnahme von Blutkörperchen den in den Kulturen vorhandenen fünfgeißeligen Flagellaten zuschreiben und die verschieden starke Fähigkeit der Stämme mit dem verschieden großen Prozentsatz dieser Formen erklären.

Das verschiedene Verhalten der einzelnen Stämme erklärt sich vielmehr nach den Eindrücken, die ich bei den Versuchen gewonnen habe, aus der verschiedenen Größe der Flagellaten. Die Größenunterschiede bei Trichomonas hominis sind recht erheblich. Die kleinsten Individuen sind wesentlich kleiner als ein rotes Blutkörperchen, und von solchen kann man nicht wohl die Aufnahme eines Blutkörperchens erwarten, bei den größten beträgt die Körperlänge dagegen mehr als den doppelten Durchmesser eines Erythrozyten. In manchen Stämmen treten wenige oder gar keine großen Individuen auf, in anderen sind sie zahlreich; und in letzteren Fällen kann man mit Sicherheit voraussagen, daß man mit der Fütterung Erfolg haben wird. Das Auftreten großer Individuen ist aber auch bei dem gleichen Stamme je nach dem Zustand der Kultur wechselnd, und so erklären sich die z. T. erheblichen Schwankungen im Prozentsatz erythrozytenführender Individuen bei demselben Stamme an verschiedenen Tagen (z. B. bei Nr. 5b); so erklärt sich auch die Tatsache, daß ein sonst gut blutkörperfressender Stamm einmal versagen kann, wie das der zweite Versuch bei Nr. 5a zeigt.

Die Ergebnisse bei den Trichomonaden aus verschiedenen Tieren, die zum Vergleich mit herangezogen wurden, lehren uns, daß die Fähigkeit, Erythrozyten zu verschlingen, nicht auf Trichomonas hominis beschränkt ist. Sie fand sich — nicht sehr stark ausgeprägt, wie die Tabelle zeigt — bei zwei von den fünf untersuchten Arten (Nr. 12 und 13 aus Katze und Schwein). Von den drei anderen Arten ließ die Trichomonas des Mungo (Nr. 9) schon infolge der geringen Größe, die kaum bei einem Individuum über diejenige eines Blutkörperchens hinausging, kein positives Er-

gebnis erwarten. Dasselbe trifft auch für die Eutrichomastixart (Nr. 15) zu. Bei den beiden Trichomonasarten aus Affen (Nr. 10 und 11) kann man aber von zu geringer Größe nicht sprechen; insbesondere ist der Parasit aus dem Schimpansen eine ziemlich große Art. Hier müssen also andere Ursachen, vielleicht eine zu kleine, bzw. zu wenig erweiterungsfähige Mundöffnung, vorliegen, falls das Versagen überhaupt auf morphologischen Verhältnissen beruht. Die mechanische Unmöglichkeit der Einverleibung ist offenbar bei Chilomastix mesnili (Nr. 14) die Ursache der Nichtaufnahme; denn ich habe hier wiederholt im Präparat den Versuch zur Einverleibung von Erythrozyten beobachten können. Ein Blutkörperchen hing manchmal minutenlang einem Individuum an, indem es mit einer Kante in die große Peristommulde hineingepreßt war, wurde aber schließlich immer wieder losgelassen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß verschiedene Arten der Gattung Trichomonas zur Aufnahme roter Blutkörperchen befähigt sind, darunter auch solche, die, wie die Trichomonaden der Katze und des Schweins, für ihre Wirte sicher harmlos sind. Eine Artunterscheidung der beim Menschen vorkommenden Trichomonaden läßt sich auf dieser Eigenschaft nicht begründen, da die Fähigkeit sowohl bei viergeißeligen als bei fünfgeißeligen Individuen vorhanden ist. Ein Beweis für die Arteinheit der Trichomonaden des menschlichen Darms ist damit freilich noch nicht erbracht, da der Einwand gemacht werden kann, daß in den Fällen, in denen sowohl vier- als fünfgeißelige Individuen nachgewiesen werden, Mischinfektionen bestehen. Es ist allerdings nicht wahrscheinlich, daß sich solche Mischinfektionen bei monatelanger Züchtung der Flagellaten unverändert erhalten sollten. Wenigstens habe ich sonst bei Darminfektionen mit zwei Flagellatenarten, z. B. mit Trichomonas und Chilomastix oder mit Trichomonas und Enteromonas, beobachtet, daß in der Kultur die erstere Art bald überwucherte und die andere völlig verschwand. Was ferner die angenommene Pathogenität von „Pentatrichomonas" anlangt, so sei schließlich noch bemerkt, daß mir vor etwa zwei Monaten die Selbstinfektion mit dem Stamme Nr. 7, der besonders reich an fünfgeißeligen Individuen war, gelang, ohne daß ich davon bisher irgend welche Verdauungsstörungen oder sonstige Beschwerden verspürt habe. Der Stamm hat auch im neuen Wirt seine starke Neigung zur Einverleibung von Erythrozyten beibehalten (bei 3 Versuchen 3%, 5% und 20% positiv) und enthält sowohl vier-

als fünfgeißelige Individuen. Ich werde auf dieses Experiment in einer späteren Mitteilung näher eingehen.

Literatur.

Haughwout, F. G. u. de Leon, W., On the ingestion of erythrocytes by Pentatrichomonas sp., found in a case of dysentery. Philippine Jl. of Science, 1919, Bd. 14, S. 207.

Jepps, M. W., Human intestinal protozoa in Malaya. Parasitology, 1923, Bd. 15, S. 213.

Kessel, J. F., The ingestion of erythrocytes by Trichomonas hominis and its occurrence in the pus of an amoebic liver abscess. Jl. of Paras., 1925, Bd. 11, S. 151.

Kofoid, Ch. A. u. Swezy, O., On the morphology and behavior of Pentatrichomonas ardin delteili. Univ. California Publ. Zool., 1923, Bd. 20, S. 373.

Kofoid, Ch. A. u. Swezy, O., Pentatrichomoniasis in man. Amer. Jl. trop. Med., 1924, Bd. 4, S. 33.

Pringault, E., Etude biologique de Trichomonas intestinalis. Bull. soc. path. exot., 1920, Bd. 13, S. 800.

Reichenow, E., Über Darmflagellatenzüchtung und deren Anwendung zum Nachweis der Flagellaten im Stuhl. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1923, Bd. 27, S. 367.

Reichenow, E., Stand der Forschung über die mikroskopische Prüfung von Geweben, Krankheitsprodukten und Ausscheidungen auf pathogene Protozoen und über deren künstliche Züchtung. Zbl. f. d. ges. Hyg., 1925, Bd. 9, S. 433.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. Leiter: Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht. [Pathologisch-anatomische Abteilung.])

Verruga peruviana und teleangiektatische Granulome.

Von Prof. **H. da Rocha Lima.**

Mit 9 Abbildungen im Text.

Wer ohne Voreingenommenheit oder übereilte Schematisierungstendenz unsere augenblicklichen Kenntnisse über die komplizierte Frage der unter dem Namen Verruga peruviana beschriebenen Krankheitserscheinungen einer kritischen Betrachtung unterzieht, wird sich des Eindrucks nicht erwehren können, daß schon das alte, bis jetzt als feststehend betrachtete Gebäude unserer Erkenntnisse ins Wanken geriet, als eine neu aufgestellte Theorie noch auf den schwachen Füßen einiger weniger, schnell verall-

gemeinerten Experimente und Beobachtungen stand. Auf dem ganzen Gebiet erheben sich nun Fragen, die gebieterisch eine unbefangene Nachprüfung fordern.

Im Mittelpunkt steht die Frage nach der ätiologischen Identität oder Verschiedenheit zwischen den als „Verrugaexanthem" und als „Oroyafieber" bekannten Krankheitserscheinungen. Es schien früher festzustehen, daß es sich lediglich um zwei Phasen oder Formen ein und derselben Krankheit handelte, und doch genügte die entschlossene Stellungnahme von Strong und seinen Mitarbeitern gegen diese überlieferte Auffassung, um sie zum mindesten außerhalb Perus zu erschüttern. Die Grundlage dieser neuen dualistischen Theorie ist der Gegensatz zwischen der gelungenen Übertragung der Verrugaknötchen durch Jadassohn und Seiffert, Mayer, Rocha Lima und Werner und andere Autoren auf Affen (Augenbrauen) und Ribeyro, Mackehenie und Arce sowie Strong und Mitarbeiter auf Kaninchen (Hoden) und den bis jetzt negativ verlaufenen Versuchen, das Oroyafieber auf Versuchstiere zu übertragen. Deshalb werden von den Dualisten zwei verschiedene Virus angenommen, die zwar oft als Mischinfektion zusammen oder hintereinander in Erscheinung treten, aber voneinander unabhängig sind. Die Unitarier vertreten dagegen die Ansicht, daß für das verschiedene Verhalten des Virus aus dem Verruga- und dem Oroyafieberblut ebenso gut zwei verschiedene Entwicklungsstadien desselben Erregers angenommen werden können. Außerdem spricht sowohl die langjährige Erfahrung der peruanischen Ärzte, die das Vorkommen aller denkbaren Übergänge zwischen beiden Erkrankungsformen immer wieder hervorheben, als auch die Übereinstimmung einer ganz eigenartigen Epidemiologie und auch der Versuch des peruanischen Studenten Carrion an sich selbst, welcher sich mit dem Saft einer Verruga impfte und an Oroyafieber starb, für die ätiologische Einheitlichkeit der Krankheitserscheinungen.

Man kann zwar eine der beiden Theorien als mehr der Wirklichkeit entsprechend empfinden, man wird aber nicht behaupten können, daß sie über alle Zweifel erhaben ist. Die Stellungnahme bleibt in der Hauptsache ein persönliches Gefühl, eine subjektive Ansicht, streng wissenschaftlich ist die Frage noch als unentschieden zu betrachten. So müssen wir nun jedes mit diesem Krankheitskomplex in Zusammenhang stehende Problem sowohl vom unitarischen wie vom dualistischen Standpunkt betrachten und

dabei auch die Möglichkeit, neue Wege außerhalb dieser Theorien zu finden, nicht aus dem Auge verlieren.

Eines der wichtigsten unter diesen Problemen ist die Frage nach den Beziehungen der Verrugaknötchen zu ähnlichen Hautknötchen, die außerhalb des Verrugagebietes zur Beobachtung kommen. Da drängt sich im Zusammenhang mit der notwendig gewordenen Nachprüfung aller alten Angaben eine solche Fülle von ungeklärten Fragen auf, daß, um sie zu beantworten, eine mühsame und zielbewußte systematische Untersuchung aller verrugaähnlichen Knötchen in dem Verrugagebiet und außerhalb desselben, besonders in seiner weiteren Umgebung, erforderlich wäre.

Sind die nach den Angaben der peruanischen Autoren fast nie bei Oroyafieber fehlenden miliären Effloreszenzen mit den größeren Hautverrugas der gutartigen Form der Carrionschen Krankheit identisch? Darüber fehlen sowohl zuverlässige, vergleichende, histologische Untersuchungen wie Tierexperimente.

Sind die nach Angaben jener Autoren in den inneren Organen vorkommenden Knötchen mit den Hautverrugas identisch? Die wenigen histologischen Untersuchungen weisen durchweg auf eine Verwechselung mit anderen Krankheiten, besonders mit der miliaren Tuberkulose hin. Kein einziger Verrugaknoten ist bis jetzt in den inneren Organen durch eine zuverlässige histologische Untersuchung mit Sicherheit festgestellt worden.

Sind die angeblich bei Tieren spontan vorkommenden Verrugas mit der Verrugakrankheit des Menschen identisch? Darüber ist keine irgendwie zuverlässige Untersuchung bekannt geworden. Es wird nur immer weiter erzählt wie ein Volksmärchen.

Welches sind die Beziehungen der typischen Verrugas zu den sogenannten teleangiektatischen Granulomen (Botriomykose)? Sind alle diese unter sich gleich, oder gibt es wiederum solche, die mehr als Angiome und andere mehr als Granulome aufzufassen sind?

Bei der histologischen Untersuchung eines im Jahre 1913 aus Peru kommenden, im Hamburger Tropeninstitut beobachteten Falles von typischen, benignen Hautverrugas und nach dem Vergleich mit dem auch aus Peru stammenden Material derselben Krankheit aus unserer Institutssammlung, bin ich zu der Überzeugung gekommen, daß diese kleinen Geschwülste durch eine lebhafte Wucherung von Gefäßwandzellen entstehen, die in einem ödematös durchtränkten und mehr oder weniger zellig infiltrierten, zarten Bindegewebegerüst zahlreiche kompakte, sarkomähnliche, mitosenreiche

Nester von verschiedener Größe und Gestalt bilden. In diesen von dicht aneinander gelagerten Spindelzellen gebildeten Tumormassen bemerkt man in der Tiefe ganz vereinzelte, nach der Oberfläche zu zahlreicher werdende kleinste Spalten zwischen zwei oder drei Zellen, die vielfach einen oder mehrere Erythrozyten enthalten. Dicht unter der Oberfläche der Verruga sind diese Räume nicht nur zahlreicher, sondern beträchtlich erweitert, und die angrenzenden Zellen bilden eine regelrechte dünne Kapillarwand um sie herum. Obwohl diese Ektasien der oberflächlichen Bluträume im Vergleich zu dem Mißverhältnis zwischen Lumen und Wand bei angiomatösen Bildungen nur geringfügig von mir und offenbar auch von allen anderen Untersuchern gefunden wurden, habe ich auf die Ähnlichkeit der Verrugastruktur mit der der sogenannten teleangiektatischen Granulome oder Botriomykose hingewiesen. Schon v. Bassewitz hatte die makroskopische Ähnlichkeit des von ihm in Südbrasilien entdeckten Angiofibroma cutis contagiosum mit der Verruga peruviana hervorgehoben. Die histologischen Untersuchungen sprachen auch für eine Verwandtschaft beider Prozesse. Klinische und epidemiologische Betrachtungen gestatten aber die Annahme einer Identität beider Krankheiten nicht. Die unter der Leitung von Strong 1913 nach Peru entsandte Kommission nordamerikanischer Forscher, welche entschiedene Anhänger der dualistischen Theorie sind, hat zwar keinen neuen Beweis für die Identität der Verruga mit den auch außerhalb Perus vorkommenden Hautknötchen zu bringen vermocht, aber erkennt die dagegen sprechenden Gründe nicht als zwingend an. So neigen diese Forscher dazu, die eigenartige Epidemiologie der Verruga peruviana nur für das Oroyafieber gelten zu lassen, und halten das Fieberstadium vor der Verrugaeruption für unbeständig und für den Ausdruck einer Mischinfektion. Aber dieses präexanthematische Fieberstadium und die besonderen epidemiologischen Umstände sind gerade die Gründe, weshalb v. Bassewitz die brasilianischen infektiösen Hautangiome trotz der großen Ähnlichkeit nicht mit der Verruga peruviana identifizieren konnte.

Wollen wir diesen Teil des Verrugaproblems einer unvoreingenommenen objektiven Nachprüfung unterziehen, dann müssen wir allerdings vorläufig nur als unbewiesene Arbeitshypothese die Möglichkeit einer Identität des vom Oroyafieber abgetrennten Verrugaexanthems mit angiomatösen Hautgeschwülsten der Gruppe der sogenannten teleangiektatischen Granulome, besonders mit dem

v. Bassewitzschen Angiofibroma cutis contagiosum in Betracht ziehen.

Danach hätten wir logischerweise anzunehmen, daß das Oroyafieber die einzige den Quebrados der peruanischen Anden eigentümliche Krankheit ist, daß alle alten wie neuzeitlichen Beobachtungen über die eigenartige Epidemiologie der „Verruga peruviana" sich nur auf Oroyafieber beziehen, und daß es infolgedessen eine Verruga peruviana gar nicht gibt; denn die Knötchenkrankheit der Haut, die zu dieser Bezeichnung führte, wäre keine ausschließlich peruanische Krankheit, sondern wäre nur irrtümlicherweise als eine Erscheinung der einzigen echten peruanischen Fieber aufgefaßt worden.

Doch es ist kaum denkbar, daß die so oft abgebildeten und beobachteten Verrugafälle, wenn sie in anderen Bezirken als in den Hochtälern der Anden vorkämen, von den peruanischen Ärzten als Hauptbestandteil der diesen Tälern eigentümlichen Krankheit angesehen werden könnten. Auch alle anderen Autoren und nicht nur die peruanischen Ärzte sprechen von den Verrugas der peruanischen Anden. Keiner, auch nicht die nordamerikanische Kommission, hat für das Vorkommen der Verrugas außerhalb der engbegrenzten Andengebiete Beweise erbringen können. So müssen wir als zum mindesten höchstwahrscheinlich annehmen, daß identisch oder nicht mit dem Oroyafieber, die Verrugakrankheit ein mit diesem ziemlich übereinstimmendes Verbreitungsgebiet hat und in ihren Beziehungen zu ähnlichen Hauterkrankungen selbständig sein dürfte, denn wir würden uns nicht erklären können, wie diese sonst seltene Erkrankung nur in den eigenartigen Andentälern gehäuft auftreten sollte.

Selbst also, wenn die Verruga mit dem Oroyafieber nichts zu tun hat, sprechen die epidemiologischen Momente doch dafür, daß sie eine selbständige Krankheit ist, die trotz der Ähnlichkeit mit anderen anderswo vorkommenden angiomatösen Bildungen der Haut mit diesen nur verwandt aber nicht identisch ist. Auch unter den zu dieser Gruppe gehörenden Erkrankungen können wir solche unterscheiden, die keinerlei Zeichen eines infektiösen Charakters aufweisen, andere, die, obwohl wie diese als vereinzelte Knötchen auftretend, eine Neigung zu Rezidiven zeigen, wiederum andere, die durch die Multiplizität der Knötchen in beschränktem Zeitraum durchaus den Eindruck eines Exanthems nach allgemeiner Erkrankung erwecken und so dem Verrugaexanthem mehr oder weniger

entsprechen. Den letzteren gehören offenbar die v. Bassewitzschen Fälle an. Über das Vorkommen anderer Fälle derselben Krankheit in Brasilien ist nichts bekannt geworden. Auch vom übrigen Süd-

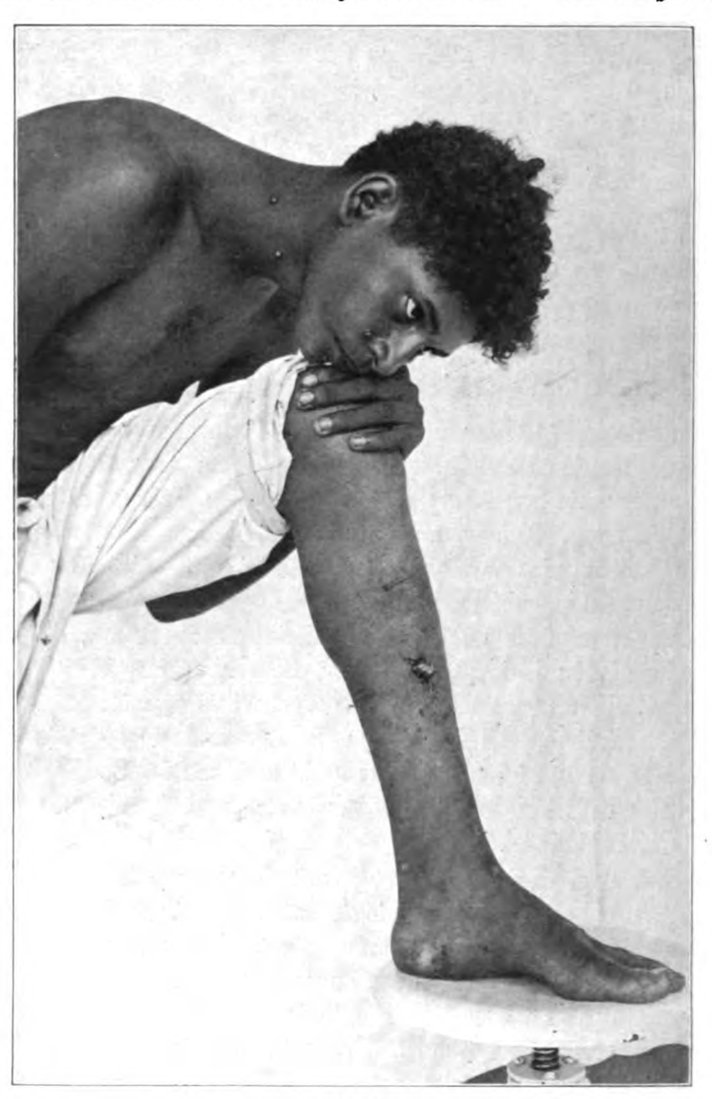


Abb. 1.

amerika hört man nichts über derartige Erkrankungen. Das Ganze spricht für eine besondere Eigenart der peruanischen Krankheit, aber auch für die Möglichkeit des Vorkommens eines verwandten Virus unter anderen Umständen.

Aus Honduras erhielt ich durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. F. Weiss histologisches Material und Photographien eines von ihm beobachteten Falles von multiplen Hautknötchen,

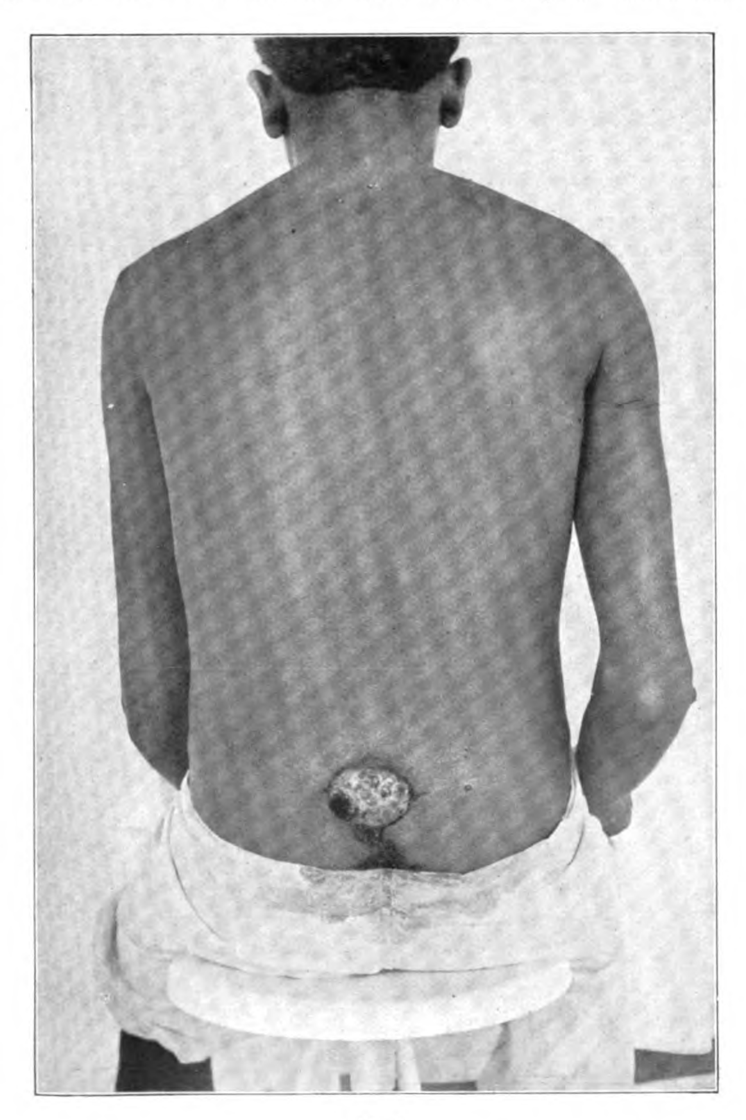


Abb. 2.

die diese Annahme zu bestätigen scheinen. Der Kranke wurde von Dr. Weiss im Oktober 1924 im Krankenhaus von Puerto Castilla beobachtet. Er ist ein junger Mischling mit einem faustgroßen,

leichtblutenden, roten Tumor von schwammiger Konsistenz und mit ziemlich knolliger Oberfläche am Rücken und zahlreichen anderen kleineren roten Knötchen über den ganzen Körper verstreut. Nach

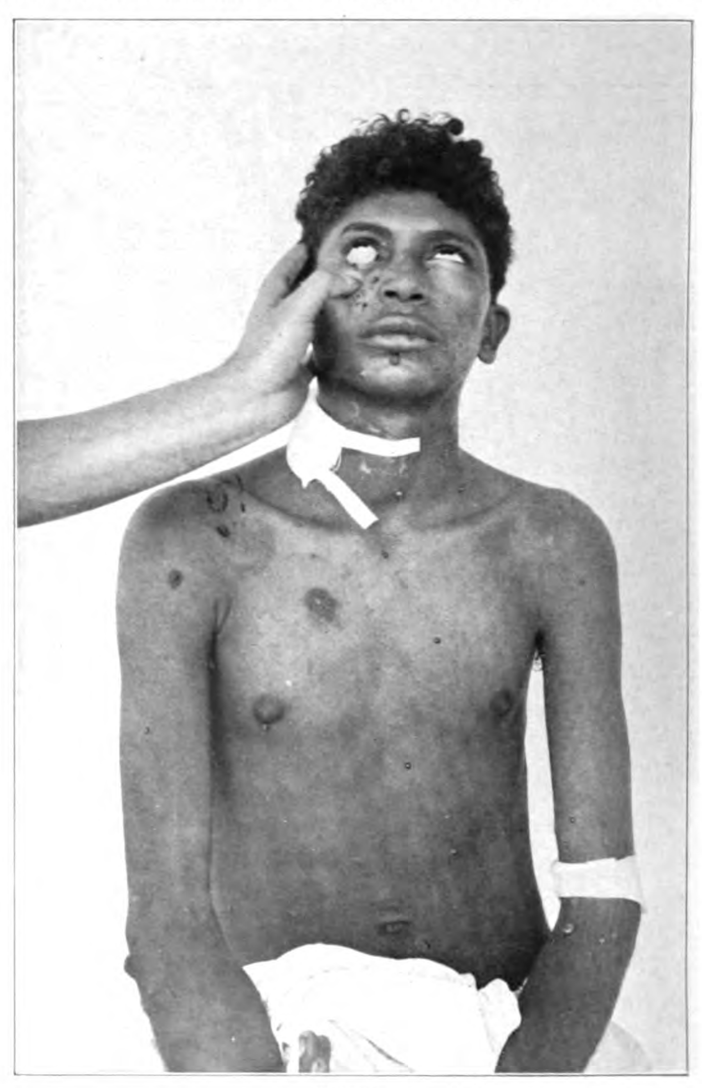


Abb. 3.

Weiss gleicht das Bild vollkommen der farbigen Abbildung von Verruga peruviana im Lehrbuch von Kolle-Hetsch, und seine hier wiedergegebenen photographischen Aufnahmen des Patienten ergänzen unsere Vorstellung von dem Fall (Abb. 1—3).

Es sind also durchaus verrugaähnliche glatte, rote Papeln und auch einige subkutane Knötchen. Der Patient ist leider nur wenige Tage unter Beobachtung im Krankenhaus gewesen, und zwar nur zum Zweck der chirurgischen Entfernung des großen Tumors am Rücken. Von diesem stammt die Mehrzahl der histologischen Präparate, die zur Untersuchung kamen. Während des kurzen Aufenthaltes im Krankenhaus entwickelten sich fortwährend neue Papeln, darunter auch welche auf den Konjunktiven. Im Krankenhaus war sein Allgemeinbefinden völlig ungestört. Er gab an, als erster der Tumoren sei der am Rücken einige Wochen vorher

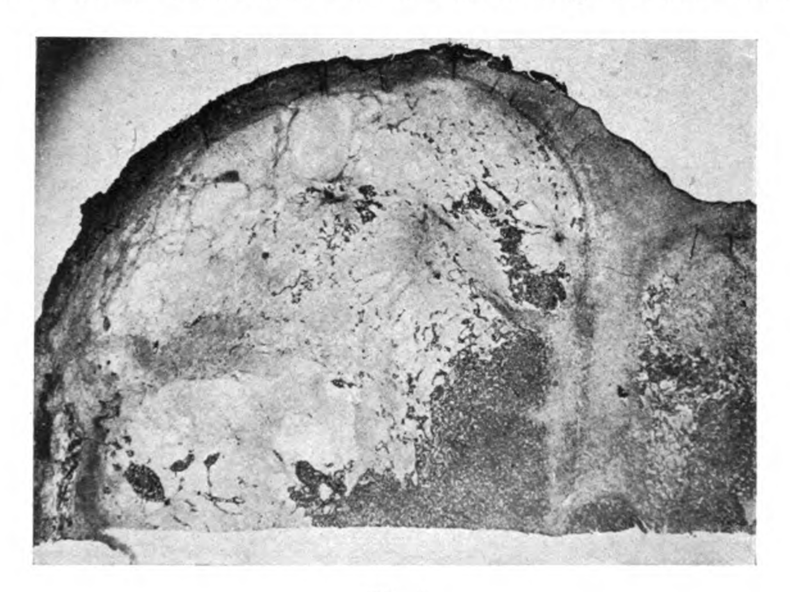


Abb. 4.

aufgetreten. In Blutabstrichen und Abstrichen vom Gewebssaft der Papeln konnte Dr. Weiss nichts Bemerkenswertes finden. Die histologische Diagnose des dortigen Pathologen Dr. Clark lautete: Angioendothelioma. Nach dem Verlassen des Krankenhauses hat der Patient nichts mehr von sich hören lassen. Später erfuhr Dr. Weiss, daß er plötzlich gestorben sei, und vermutet nach der Beschreibung, daß es sich um eine innere Blutung gehandelt hat.

Mir wurden kleine Stückchen aus dem großen Rückentumor und aus einer Gesichtspapel übersandt. Das Tumorgewebe ist teils aus kompakten Zellmassen, teils aus weiten, äußerst dünnwandigen Bluträumen gebildet. Diese angiomatösen Bezirke nehmen einen

viel größeren Raum als die scheinbar vorwiegend basal liegenden kompakten Teile ein (Abb. 4—6). Diese weisen eine frappante Ähnlichkeit mit den entsprechenden Bezirken der Verruga peruviana

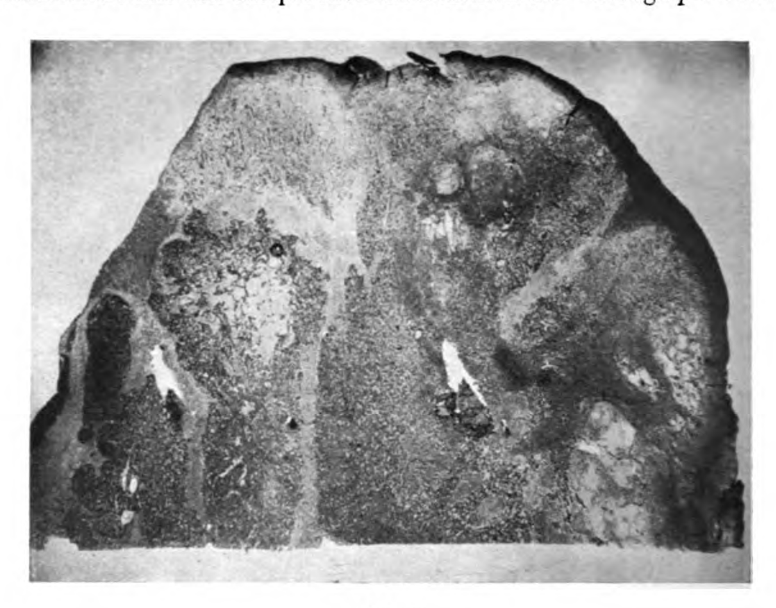


Abb. 5.

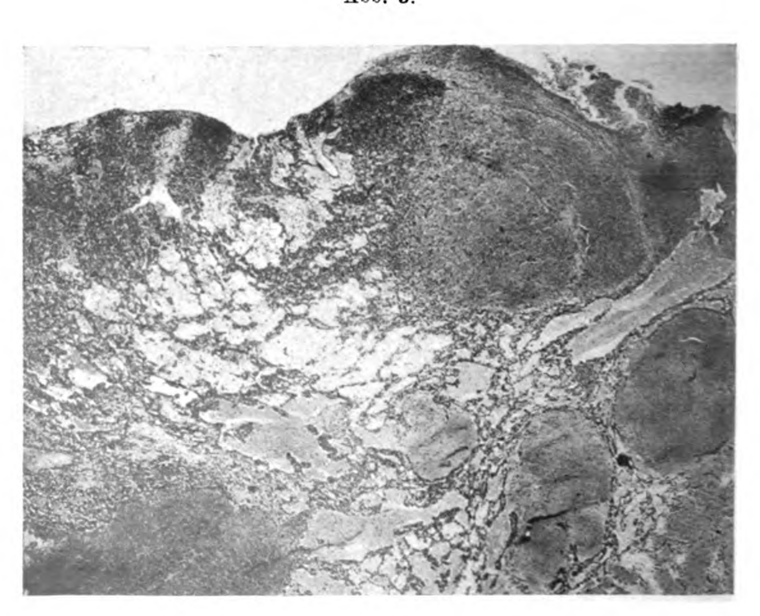


Abb. 6.

auf. Man kann sie in keiner Weise voneinander unterscheiden. Sie bestehen auch aus denselben großen saftigen, durcheinander in verschiedensten Richtungen dicht liegenden, vielfach Mitosen aufweisenden Spindelzellen (Abb. 7), die von der Oberfläche dieser Massen in die Gefäßwandzellen übergehen. Die endotheliale Natur der Geschwulstbildung ist auch hier mit unverkennbarer Deutlichkeit ausgeprägt.

Von besonderem Interesse ist außerdem der Befund von Zelleinschlüssen im Protoplasma dieser geschwulstartig wuchernden Angioblasten (Abb. 8), die von den von Mayer, Werner und mir beschriebenen Verrugaeinschlüssen auch nicht zu unterscheiden sind.

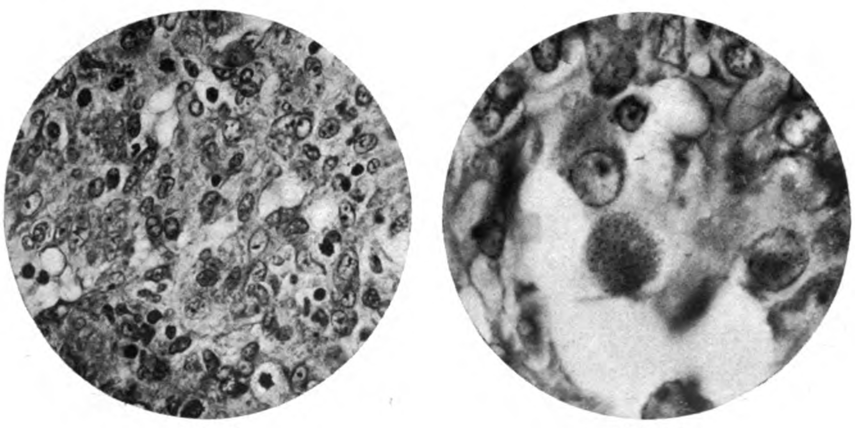


Abb. 7. Abb. 8.

Es handelt sich um verschieden gestaltete Haufen von sehr kleinen, gleichmäßig kugelig gestalteten Gebilden, die feine Granulationen oder winzige Mikroorganismen sein können. Sie lassen sich nur mit der Romanowsky-Giemsafärbung darstellen. Da es nicht möglich war, diese von uns entdeckten Gebilde bei der Verruga peruviana weder mit einer bekannten Zelldegeneration noch mit bekannten Granulationen irgend welcher Art zu identifizieren, haben wir an die Möglichkeit gedacht, daß es sich um eine intrazelluläre Vermehrung oder Ansiedlung von Mikroorganismen der Strongyloplasma-Chlamydozoengruppe handeln könnte. Auch bei diesem Fall aus Honduras finden wir die eigenartigen Gebilde in großer Anzahl fast ausschließlich in Zellen, die keinerlei Zeichen von Entartung aufweisen. Entweder nehmen die bald

rundlichen, bald länglichen roten Haufen nur einen ziemlich scharf abgegrenzten Teil des sonst hellen, blauen Protoplasmas der sonst unveränderten Spindelzellen ein oder füllen das ganze Protoplasma von abgerundeten und im Gefäßlumen abgestoßenen Zellen. Nur in diesen Zellen ist der Kern mechanisch nach der Peripherie gedrückt (Abb. 9).

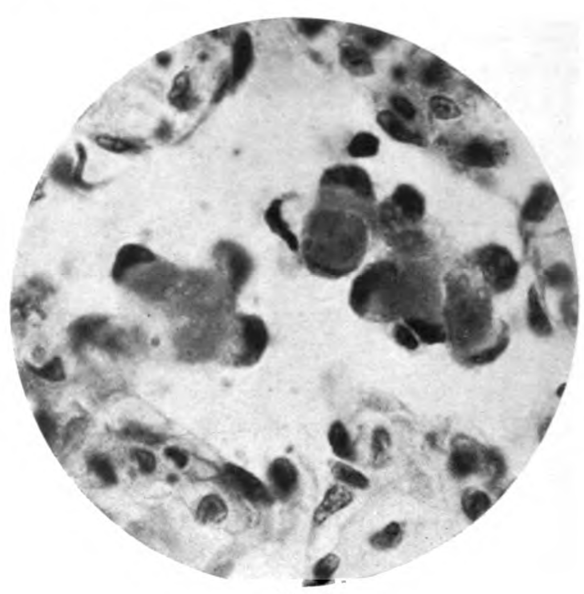


Abb. 9.

Bei Färbungen mit Hämatoxylin-Eosin, Weigert-van-Gieson, Gram, Heidenhainschem Eisenhämatoxylin, Methylgrünpyronin nach Unna-Pappenheim, Karbolthionin, Fuchsin, Mallory erscheinen die Protoplasmateile, wo sich die nach Giemsa so scharf und deutlich hervortretenden Einschlüsse befinden, genau wie das übrige Protoplasma gefärbt und beschaffen. Zuweilen ist an den Stellen des Einschlusses ein etwas mehr homogenes Aussehen des Protoplasmas bemerkbar. Die Einschlüsse der Verruga peruviana sind außerdem mit der Levaditi-Methode darstellbar. Ich habe bei dem Hondurasfall diese Methode noch nicht anwenden können.

Während diese kompakten, sarkomähnlichen Teile der Hautknötchen der Verruga peruviana und des Falles von Weiss vollkommen miteinander übereinstimmen, fehlen beim letzteren die ödematösen bindegewebigen Bezirke, dagegen sind die weiten dünn-

wandigen Gefäße der Oberfläche viel zahlreicher, weiter und dünnwandiger als bei dem von mir untersuchten Verrugamaterial. Während bei diesem der angiomatöse Charakter der oberflächlichen Schichten nur angedeutet oder in einer schmalen peripheren Zone deutlich erkennbar ist, überwiegt bei dem Hondurasfall eine schwammige Beschaffenheit des größten Teils der Geschwülste, wo im Schnittpräparat die Gefäßwände teilweise nur durch einzelne längliche Zellen angedeutet und stellenweise nicht zu erkennen sind.

Ob wir damit eine Bestätigung meiner bereits früher ausgesprochenen Vermutung gefunden haben, daß bei den teleangiektatischen Granulomen die Bildung von Gefäßen, bei der Verruga dagegen die Wucherung von Endothelzellen das Wesentlichste des Prozesses darstellt, können erst spätere Untersuchungen entscheiden.

Zusammenfassung.

Ein Krankheitsfall, der, wenn es sich in den Hochtälern der peruanischen Anden ereignet hätte, ohne weiteres als Verruga peruviana diagnostiziert worden wäre, wurde in Honduras beobachtet. Die Struktur der Hautknötchen stimmt außerdem mit der der Verrugas soweit überein, daß die Annahme berechtigt ist, daß es sich um eine sehr nah verwandte Erkrankung handelt. Zu einer Identifizierung fehlen sowohl die epidemiologischen Momente, wie eine völlige Gleichheit des ähnlichen strukturellen Aufbaus. Es handelt sich aber offenbar um eine allgemeine Erkrankung vom Typus der Verruga benigna. Ob diese multiple, exanthemartige Geschwulstbildung noch unter den Begriff der teleangiektatischen Granulome fällt, muß dahin gestellt werden.

Die Einschlüsse beweisen keineswegs die Identität mit der Verruga, weil auch im Falle einer nahen Verwandtschaft ähnliche, vorläufig nicht unterscheidbare Erreger ebenso denkbar wären, wie eine gleiche Entartung von bestimmten Protoplasmateilen. Es bleibt vorläufig eine Sache der persönlichen Erfahrung und Einstellung, ob bei der Betrachtung dieser Gebilde man mehr den Eindruck von Mikroorganismen der Strongyloplasmagruppe oder von einer Umwandlung des Zellprotoplasmas bekommt. Jedenfalls wird dadurch unser Befund bei der Verruga bestätigt. Entweder sind es Verruga-Strongyloplasmen (Strongyloplasma verrucae) und verwandte Strongyloplasmen einer ähnlichen Erkrankung (Strongyloplasma verrucoidae) oder eine scheinbar bisher unbekannte vor-

wiegend partielle Umwandlung des Protoplasmas, die „granuläre zirkumskripte azurophile Degeneration" genannt werden könnte. Die erste Hypothese scheint mir mehr Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, doch für eine entschiedenere Stellungnahme fehlen mir genügende und sichere Anhaltspunkte.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg. Direktor: Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht.)

Zur Fox-Fordyceschen Krankheit.

Von

Prof. **Ernst Delbanco,** freiw. Mitarbeiter am Institut.

Mit 3 Abbildungen im Text.

Immer mehr rückt neuerdings in den klinischen Bannkreis dermatologischen Interesses die eigentümliche Veränderung, auf welche 1902 zwei hervorragende amerikanische Dermatologen, Fox und Fordyce, als die ersten Autoren aufmerksam gemacht haben. Es handelt sich um ein Krankheitsbild, das bis dahin in Fachkreisen weder demonstriert, geschweige denn anatomisch untersucht war. Bezeichnet hatten sie es als „a rare papular disease affecting the axillary region". Erst 1909 hatte der kürzlich verstorbene Fordyce zwei weitere Beobachtungen folgen lassen. 1911 erschien eine weitere amerikanische Beobachtung. Weitere 9 Jahre verflossen, bis sich die einschlägigen Fälle mehrten (1).

Die erste deutsche Beobachtung, nur in Form einer kurzen Demonstration, stammt von uns. Die erste deutsche ausführliche Publikation, aus der Feder von Kiess (2), bleibt das Verdienst der von Rille geleiteten Leipziger Dermatologischen Klinik. Erst ein Jahr nach der Kiessschen Arbeit (2) erschien die genauere Mitteilung unserer eigenen Beobachtung in der Wiener medizinischen Wochenschrift (1925, Nr. 6) zu Ehren des 70. Geburtstages von Prof. Riehl. Der über eine ganz einzigartige klinische Erfahrung verfügende Meister unseres Faches schrieb uns in seinen Dankeszeilen, daß er das Krankheitsbild, das er zwei- oder dreimal gesehen, aber nicht in seiner Eigenart gewürdigt habe, gewiß als ganz selbständig und wohl sehr selten bezeichnen muß. Für die Seltenheit des Krankheitsbildes spricht die Bestätigung aus dem Munde eines Beobachters, der nun schon so viele Jahre inmitten des riesigen Wiener Materials steht, aus dem unseres Wissens bis zum heutigen Tage kein kasuistischer Beitrag geliefert worden ist. Kiess in Leipzig und Freund (3) in Triest haben uns gute Literaturübersichten beschert. Unsere Arbeit betraf den 28. Fall. In der Sitzung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft der tschecho-slowakischen Republik vom 1. III. 1925 berichtete Walter Pick (4) über eine 34jährige Patientin. Das offizielle Protokoll bringt die bemerkenswerte Notiz, daß im Gegensatz zu Pick, der sich für die Loslösung des Krankheitsbildes von der Neurodermitis einsetzte,

in der Diskussion ein Autor wie Kreibich sich dahin aussprach, daß die Fox-Fordycesche Krankheit ein nach Lokalisation und Effloreszensen wohlcharakterisierter Typus der Neurodermitis sei; Kreibich sah ihn noch kombiniert mit hochgradiger Lichenifikation der Kopfhaut und Genitalgegend, auch die Herde der Achselhöhle, der Mamilla, des Nabels waren intensiv ausgeprägt, daneben bestand Ekzembereitschaft. Die Auffassung eines Diagnostikers von dem Range Kreibichs entschuldigt uns selbst, wenn wir bei der Demonstration unseres ersten Falles daran dachten, in dem Fox-Fordyce eine Neurodermitis chronica mit besonderer die Follikel bevorzugender Lokalisation vor uns zu haben. Genau so hatte schon Walter (5) 1922 anläßlich einer Beobachtung aus dem Lazarus-Hospital in Krakau geurteilt und sich dabei auf den hervorragendsten französischen Kliniker Brocq bezogen. Brocq (6) selbst zählt das Leiden zur Gruppe „Prurit circonscrit avec lichenification", und zwar zur Unterabteilung „Dermatoses concomitantes". Er sagt: „Nous en avons vu plusieurs cas que nous avons considérées comme étant des prurits circonscrits avec un certains degré de lichenifikation compliqués d'une hyperplasie des glandes sudoripares." Walter sagt wörtlich:

„Die besprochene Erkrankung ist meines Erachtens nicht als eine besondere Einheit anzusehen mit Rücksicht auf das Fehlen spezifischer, klinischer und anatomisch-pathologischer Merkmale. Es sind nur besondere anatomische Verhältnisse, welche ein etwas abweichendes klinisches Bild verursachen, wie bereits Jadassohn geurteilt hat: ‚Besonders in den Achselhöhlen kommen aus lauter isolierten, ganz blassen follikulären, spitz- oder flachpapulösen Effloreszenzen zusammengesetzte Lichen-Vidalherde vor.'"

In dem klassischen Grundriß der Dermatologie[1]) von Darier, dessen autorisierte deutsche Übersetzung, mit Bemerkungen und Ergänzungen von Jadassohn, ein amerikanischer Kollege Zwick 1913 geliefert hatte, schrieb Jadassohn voranstehende Zeilen als Ergänzung zu der Darierschen Schilderung des Lichen chronicus simplex.

Im September 1924 hatte Lutz-Basel (6a) sich auch für eine Einreihung in die Gruppe der Neurodermitis ausgesprochen.

Sucht man nach Gründen, warum das Krankheitsbild in den allerletzten Jahren in schnell aufeinander folgenden Veröffentlichungen den Dermatologen nähergebracht wird, mit anderen Worten, warum es sicherlich oft genug übersehen worden ist oder übersehen wird, so dürfte die gangbarste Erklärung wohl an eine Verwechslung mit dem Lichen chronicus simplex, der Krankheit anknüpfen, die in den letzten Jahrzehnten gerade im Hinblik auf die Ekzemfrage das dermatologische Feld beherrscht hat, ohne daß es gelungen ist, ihr Dunkel zu lüften. Im Gegensatz zu ihr scheint es, als ob die Nebel ein wenig sinken von der Fox-Fordyceschen Krankheit. Grundlegende Untersuchungen von fachanatomischer Seite sind es, welche in den letzten Monaten das Studium des Fox-Fordyce besonders anregend gestalten. Im Dezember 1924 betonten wir noch, daß die vorliegenden histologischen Untersuchungen ebenso wie unsere eigenen, welchen auch das Freundsche Material und die Achselhöhlenhaut der verschie-

---

[1]) 1913, Verlag Springer.

densten weiblichen Jahrgänge zugrunde lag, noch keinerlei Klärung des Rätsels gebracht hätten.

Einen wirklichen Fortschritt bedeutet daher die Arbeit von H. Fischer (8) aus der Zinsserschen Klinik in Köln, welche die 1922 erschienenen grundlegenden Untersuchungen von Schiefferdecker (9) über die Hautdrüsen der Menschen und Säugetiere mit glücklichem Griff für die Aufklärung des Krankheitsbildes heranzieht.

Fischer weist mit Recht darauf hin, daß in der vorliegenden Kasuistik es fast ausschließlich Frauen zwischen 13 und 50 Jahren sind, die von der Veränderung befallen wurden. In keinem Falle ist die Veränderung vor der Pubertät aufgetreten. Die Veränderungen finden sich nur an ganz bestimmten Stellen, an den Axillen, an den Mammillen, Pubes, Labia majora, Perineum, eventuell noch in der Gegend des Nabels, und von hier strichförmig abwärts. Nie ist die Haut außerhalb dieser Stellen befallen. In dem einzigen männlichen Falle, der von Fox erwähnt wird, werden nur die Axillen als befallen bezeichnet.

Die unserer kleinen Studie beigegebenen Photographien zeigen gut, worauf es ankommt. Das klinische Bild tritt besonders gut hervor, wenn man die Achselhöhlenhaut im Querdurchmesser spannt. Ein glücklicher Zufall hat uns in Hamburg einen zweiten Fall dieser seltenen Affektion zugeführt, so daß mit der Mulzer-Buckschen Beobachtung (7) Hamburg allein über drei Fälle verfügt.

Es handelt sich um distinkte, nirgends zusammenfließende, in Reihen angeordnete, dicht gedrängte, glänzende, hautfarbene, rundliche oder längliche, sich hart anfühlende, vielfach auch polygonal begrenzte, halblinsen- bis linsengroße Knötchen, die in ihrer Häufung, Anordnung, Konfiguration der Achselhöhlenhaut das Aussehen eines Reibeisens verleihen. Bei Lupenbetrachtung ist nirgends eigentlich eine Eindellung sichtbar, nur ragt bei vielen aus dem Zentrum des Knötchens ein minimaler, weißer Pfropf hervor. Zu dem Krankheitsbilde gehört eine Kahlheit der Achseln, gehört weiter ein unerträgliches Jucken, dessen Qualen über Tag und Nacht, durch keine Therapie beherrscht, die Trägerinnen des Leidens zu den bedauernswertesten Geschöpfen machen und sie leicht in einen Zustand der Apathie und körperlicher Erschöpfung versetzen. Abb. 2 zeigt auch den Warzenhof der Mamma unserer Patientin; er ist dicht besetzt von 2 mm im Durchmesser betragenden papulären Erhebungen, die sich resistent anfühlen und stark gedellt sind. Sie haben die blaßrötliche Farbe des Warzenhofes und nehmen die Stellen der „Hügel“ des Warzenhofes ein, in welche die Glandulae lactiferae

aberrantes und die Glandulae sebaceae münden. Im Gegensatz zu der gewohnten, spitz zulaufenden Gestalt dieses Hügels nehmen die uns ungewohnten Gebilde die Form niedriger Kegel mit eingesunkener, öffnungsfreier Oberfläche an.

Einem jüngeren Hamburger Kollegen, Herrn Dr. Hugo Meyer, verdanken wir die Kenntnis dieses zweiten Falles. Nach der Vorstellung unserer ersten Patientin in der Sitzung des Hamburger Ärztl. Vereins vom 13. Januar 1925 teilte



Abb. 1.



Abb. 2.

uns der Kollege unter dem 28. I. 1925 mit, daß er die gleiche Affektion zu beobachten glaube bei der bald 23jährigen Dora Sch., die in Hamburg geboren sei und deren stark juckende Achselhöhlenerkrankung von anerkanntester Seite bislang bereits erfolglos mit Röntgenstrahlen behandelt worden sei. Bestrahlt wurde (Prof. Lorey): Spannung 165 Kilovolt, Filter 1 mm Aluminium; jedesmalige Dosis 0,25 HED entsprechend 110 R. Bestrahlt wurden beide Achselhöhlen. Tag der Bestrahlung: 6., 13., 20. X. 1924 und 11., 20., 27. XI. 1924.

Die Annahme des Kollegen, daß es sich um einen echten Fox-Fordyce handele, war richtig. Aus der Anamnese des Falles Hugo Meyer-Delbanco stellen wir hierher (Dr. Meyer):

Familienanamnese o. B. Menses seit dem 15. Lebensjahr regelmäßig. Als Kind hatte sie mit 1 Jahr Masern, mit 3 Jahren Furunkel, mit 6 Jahren Varizellen. Im 8. Lebensjahre bemerkte sie in den Axillen bei Gelegenheit des Haarkämmens Veränderungen, denen sie keine Bedeutung beilegte, und die auch von den Eltern nicht beachtet wurden, da sie keinerlei sonstige Beschwerden machten. Seit dem Auftreten der Menses vor 8 Jahren, trat in den Achselhöhlen Jucken auf, anfänglich nur gering. Dies blieb so bis vor einem Jahre, wo das Jucken allmählich stärker wurde, seit etwa einem halben Jahre in ziemlich unerträglichem Maße. An den Mammae trat das Jucken erst seit 4 Jahren auf, ebenso bemerkte sie erst damals an den Mammillen Veränderungen.

Sie war als Kind bereits schreckhaft, galt immer als nervöses Kind. Vor etwa 4 Jahren wurde sie besonders nervös, sah Gestalten und hörte Stimmen, war damals etwa 8 Wochen auf der Nervenabteilung eines großen Hamburger Krankenhauses (ab 13. V. 1921) und wurde nur mit Bettruhe behandelt. Die Diagnose schwankte zwischen Schizophrenie oder Psychose. Nach der Entlassung aus dem Krankenhause wurde die Patientin mit Brom behandelt. Erst nach $^3/_4$ Jahren kam sie wegen des Juckens in den Axillen, die übrigens nicht schwitzen, zu ihrem Arzte.

Aus dem Status sei hier nur erwähnt, daß es sich um ein gut entwickeltes, intelligentes, überaus launisches und in seinen Stimmungen sehr wechselndes Mädchen handelt, das als Alleinmädchen in sehr anstrengender Arbeit bei anspruchsvollen Herrschaften steht und von diesen als sehr willig und fleißig bezeichnet wird. Die Launen können wohl ohne weiteres zurückgeführt werden auf das ständige Jucken, für dessen Stärke der Patientin, wenn sie nach ihm gefragt wird, unter Erschütterung die Worte fehlen. Da sie an eine Heilung nicht glaubt, ist es nur schwer, sie immer wieder zu erreichen. Eine kleine Exzision war schließlich bewilligt worden.

Das am 25. Februar 1925 aufgenommene Blutbild ergab 72 % neutrophile Leukozyten, 21 % Lymphozyten, 3 % Eosinophile, 4 % Übergangsformen. Am 6. April 1925 wurden 67 % neutrophile Leukozyten, 25 % Lymphozyten, 1 % Mononukleäre, 6 % Eosinophile, 1 % Übergangsformen gezählt.

Befallen sind ganz genau wie in unserem ersten Falle Achselhöhlen, Mammilla und die obere Grenze des Mons veneris. Auf diesem fanden sich weniger oder mehr zerstreut stehende Knötchen, von denen einzelne noch lange Haare aufweisen. Die Patientin: Virgo intacta; die inneren Organe sind ohne Veränderungen. Jucken am Mons veneris und am Warzenhof nur gering. Nirgends findet sich außerhalb der erkrankten Partien auch nur die Andeutung einer „Lichenifikation", nirgends eine „Ekzembereitschaft". Auffällig bleibt nur in der Umgebung der Achseln, am Rücken und anderen Stellen ein stärkeres Hervortreten der Follikel, eine „minimale" Keratose.

Der differentialen Diagnose können wir hier entraten, da die klinischen Überlegungen in den Arbeiten von Kiess und Freund erschöpfend zu Worte gekommen sind.

Fischers Arbeit vertritt die höchst fesselnde Auffassung, daß es sich bei dem Fox-Fordyce um eine Systemerkrankung der apokrinen Schweißdrüsen Schiefferdeckers handele.

Schiefferdecker unterscheidet apokrine und ekkrine Drüsen, erstere sondern Sekrete ohne Stoffverlust, letztere mit Stoffverlust der Zellen ab. An plastischen Modellen hat Felix Pinkus die von Schiefferdecker beschriebenen menschlichen Knäueldrüsenarten erläutert. Die ekkrinen Drüsen haben meistens enge Schläuche in ihren Knäueln, färben sich mit Kernfarben dunkel, stehen mit dem Haarfollikel in keinem Zusammenhang und münden in die Epi-

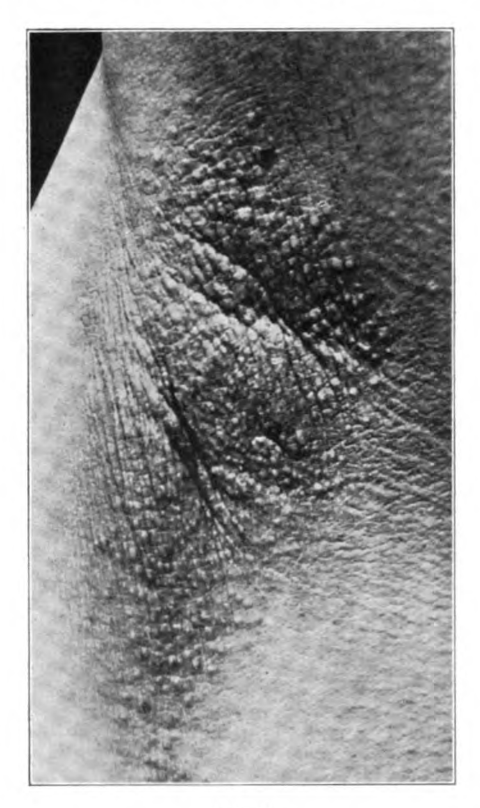


Abb. 3.

dermis. Ihr Ausführungsgang und ihre Durchtrittsstelle durch die Oberhaut ist stark geschlängelt. Die apokrinen Drüsen besitzen viel dickere, oft stark erweiterte Schläuche, sind schlecht färbbar und münden ohne besondere Windung in den epithelialen Haarfollikel ein. Sie kommen hauptsächlich in der Achselhöhe, am Warzenhof der Brustdrüse und am Genitale vor.

Die alte Einteilung der Hautdrüsen in azinöse und tubulöse ist daher nach keiner Richtung hin mehr genügend.

In ihrem Vorkommen und ihrer Verteilung von den Säugetieren hinauf zum Menschen zeigen die a-Drüsen und e-Drüsen große Unterschiede und eine kontinuierlich fortschreitende Entwicklung, und zwar treten die a-Drüsen mit schließlichem Gebundensein an bestimmte Körperregionen ganz zurück zugunsten der e-Drüsen, die eine immer größere Ausdehnung erreichen. Die Gegenden, wo man beim Menschen noch a-Drüsen findet, sind (bei der Frau) Axillen, Labien, Pubes, Zirkumanalgegend, Mammae, eventuell Nabelgegend.

Bei den verschiedenen Rassen, und auch hier wieder unterschiedlich nach den Geschlechtern, wechselt der Reichtum an a-Drüsen. Frauen haben mehr a-Drüsen. Beim Manne finden sie sich nur noch in den Axillen und zirkumanal zum Teil auch in den Pubes, bei Frauen auch noch an den genannten anderen Stellen. Die e-Drüsen funktionieren viel früher als die a-Drüsen. Die a-Drüsen der Achseln treten erst zur Zeit der Pubertät in Tätigkeit. Zu gleicher Zeit setzt das Wachstum der mit den a-Drüsen angelegten Haare an denselben Stellen ein.

An 115 Sektionsfällen hat Loeschke (10) mikroskopisch die Veränderungen der großen apokrinen Achselknäueldrüsen infolge Menstruation, Gravidität, Alter und Geschlecht untersucht. Die Menstruationszeit wurde anamnestisch und durch Befund von Eierstock, Uterus und Mamma festgelegt. Die Ergebnisse sprechen für eine strenge Abhängigkeit der a-Drüsen vom Sexualzyklus. Ob die Drüsen nach einer Andeutung Schiefferdeckers Geschlechtsduftdrüsen sind, ist aus den anatomischen Befunden nicht zu erschließen.

Fischer weist darauf hin, daß die Lokalisation der Fox-Fordyceschen Krankheit übereinstimmt mit den Stellen, an welchen die a-Drüsen vorkommen. Die bislang vorliegenden histologischen Veränderungen sind gebunden an Schweißdrüsenausführungsgänge und den Haarfollikel, in den die Schweißdrüse mündet oder neben dem sie mündet, aus dem sie sich entwickelt hat. Diese Ausführungsgänge gehören zu den a-Drüsen.

Der Juckreiz steigert sich zur Zeit der Periode. Dieses Symptom würde durch die Loeschkeschen Feststellungen erklärlich werden. Für die Kahlheit zieht Fischer als Analogon das Ausfallen der Haare um die Mamilla heran, die zur Zeit der Geburt ausfallen können und später nach der Laktationsperiode wieder wachsen.

„Über die Pathogenese der Affektion ist damit nichts gesagt.“

Eine Vermutung darf darum geäußert werden. Akanthose, Parakeratose und Hyperkeratose, die verschlußartig in die Follikel und die Ausführungsgänge der a-Drüsen sich hineinstrecken, perifollikulär und periglandulär gelagerte chronisch-entzündliche Infiltrationen mit perifollikulärem Ödem des Papillarkörpers sind — grob ausgedrückt — die histologischen Stigmata der Fox-Fordyceschen Krankheit. Die Frage bleibt, wieweit sie gleichgeordnet, wieweit sie zeitlich nachgeordnet sind. Unsere schon erwähnten vergleichenden Untersuchungen der Achselhöhlenhaut der verschiedenen weiblichen Jahr-

gänge sind noch nicht abgeschlossen. Aus ihnen wollen wir folgern, ob überhaupt eine Sperrung der Follikel und der Drüsenausführungsgänge für die Symptome in Betracht kommen kann. Denkbar ist, daß das von Zellen und Zellbestandteilen untermischte Sekret der a- (sog. holokrinen) Drüsen, wenn es gehindert wird, an die Oberfläche zu gelangen, toxisch reizend auf die Umgebung wirkt. Eine Andeutung dieser Hypothese findet sich schon in den ersten amerikanischen Arbeiten. Allerdings ist schwer mit solcher Annahme die Tatsache zu vereinigen, daß bei den nicht seltenen keratotischen Verschlüssen der Follikel aus den verschiedenen Ursachen und Krankheiten wenigstens für die Talgdrüsen derartige Folgezustände unseres Wissens nicht bekannt sind. Etwas anderes mag es sein, wenn physiologisch so bedeutungsvolle Organe, wie die großen apokrinen Achselknäueldrüsen, das ist zur Zeit der Pubertät, auf eine Sperre stoßen, die periodisch immer besonders fühlbar werden muß. Ein solcher Gedankengang setzt allerdings eine primäre Hyperkeratose voraus, die makroskopisch nicht sichtbar zu sein braucht. Juckattacken und Zunahme der Keratose liegen dann im Wechselspiel des Circulus vitiosus.

Zahlreiche Lücken läßt eine solche Hypothese offen.

Noch weniger befriedigend erscheint uns der Gedanke, daß mit dem Beginn des (fehlerhaften?) Funktionierens der a-Drüsen Störungen irgend welcher Art die umfänglichen Epithelveränderungen der Oberfläche verschulden. Funktionsstörung und Follikelsperre verstärken sich dann im Sinne des Circulus vitiosus.

Aus der von uns mitredigierten großen Festschrift (11) zu Unnas 70. Geburtstag war uns in Erinnerung geblieben Schiefferdeckers bedeutsame Mitteilung über morphologische Sekretionserscheinungen in den ekkrinen Hautdrüsen des Menschen: „Bei den e-Drüsen erfolgt wahrscheinlich nur ein einfacher Austritt von Flüssigkeit aus den Zellen, vielleicht hin und wieder auch ein Austritt von kleinen Kügelchen oder Tröpfchen unbekannter Natur, ohne daß dabei die Zellen wesentlich geschädigt werden oder ihre Gestalt verändern.“ In der Mitteilung, der eine sich im wesentlichen mit ihr deckende 1917 (12) voraufgegangen war, und die selbst zu der ausführlichen, oben angezogenen, von Fischer so glücklich benutzten Arbeit gehört, lenkt der Autor die Aufmerksamkeit der Dermatologen auf die „Tröpfchensekretion“ der ekkrinen Drüsen. Er bezeichnet die festere, zu kolloidalen Kügelchen sich formende Sekretion als eine große Seltenheit. Vielleicht finde sie sich bei Krankheiten. Primäre Keratosen müssen unseres Erachtens zu Untersuchungen der ekkrinen Knäueldrüsen nach dieser Richtung auffordern. Bei der Fox-Fordyce-Krankheit gehört das Interesse vorderhand den apokrinen Knäueldrüsen.

Literatur:

1. Genauere Literaturübersicht bei 2 u. 3.
2. Kiess, Derm. W., 1924.
3. Freund, Giorn. Italian. delle Malatti venere et della pelle, 1924, Bd. 5.
4. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrh., Bd. 16, H. 12/13.
5. Derm. W., 1922.
6. Bull. de la soc. franç. de derm., 1920.
6a. Derm. W., 1925, 29. Aug.
7. Erscheint in der Derm. Zschr., 1925, Arning-Nummer.
8. Derm. W., 1925.
9. Monographie, Schweizerbarthsche Verlagshdlg., Stuttgart 1922.
10. Virch. Arch., Bd. 255, H. 1/2.
11. Arch. f. Derm., 1921.
12. Biol. Zbl., 1917, Bd. 37.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. Direktor: Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht. [Klinische Abteilung, Abteilungsvorsteher Prof. Mühlens.])

Beobachtungen über klimatische Bubonen bei Seeleuten.

Von

Marinestabsarzt Dr. **Reinhard Günther,** z. Z. kommandiert zum Tropeninstitut Hamburg.

Die zunehmende Anzahl der sog. klimatischen Bubonen im hiesigen Krankenhaus während der letzten beiden Jahre gab uns Veranlassung, uns erneut mit dieser Krankheit klinisch und ätiologisch näher zu befassen.

Die sog. klimatischen Bubonen sind seit dem Jahre 1859 unter den verschiedensten Namen Gegenstand zahlreicher Abhandlungen gewesen.

Die älteste Anschauung von einem Zusammenhang mit anderen Krankheiten, wie der Malaria, Dysenterie, ist längst verlassen, auch die frühere Ansicht, den tropischen Bubo als den Ausdruck einer abortiv verlaufenden Pestinfektion bzw. eines Vorläufers oder Nachzüglers oder einer selbständigen Erkrankung nach Pest anzusehen, hat heute wohl keine Anhänger mehr. Ebenso hat sich der Verdacht auf eine durch Trematoden hervorgerufene Infektion oder einen Zusammenhang mit Polyarthritis nicht bestätigt.

Man steht heute allgemein auf dem Standpunkt, daß es sich bei dem klimatischen Bubo nicht um eine Komplikation irgend einer anderen Krankheit handelt, sondern um eine Krankheit sui generis, die durch Infektion von außen entsteht, ohne daß man allerdings Positives über die Eingangspforte und die Art der Erreger weiß.

Gegen die Auffassung mancher Autoren, die als Ursache eine durch den Einfluß der tropischen Hitze bedingte Virulenzänderung der gewöhnlichen ubiquitären Eitererreger annehmen, welche durch Hautverletzungen irgend welcher Art in den Körper eindringen, sprechen die zeitlichen und vor allem regionalen Schwankungen des Auftretens im ganzen Tropen- und Subtropengebiet (Godding, Rost), ferner die Tatsache, daß fast ausnahmslos die Drüsen der Leistengegend ergriffen sind, und unter diesen primär wieder gerade die tiefen, ferner das histologische Bild, das sich ganz wesentlich von dem durch die gewöhnlichen Eitererreger verursachten unterscheidet, und nicht zuletzt der negative bakteriologische Untersuchungsbefund. Es sind zwar von vielen Autoren alle möglichen Arten von Kokken, Stäbchen und stäbchenförmigen Gebilden im Eiter bzw. Sekret der tropischen Bubonen in Drüsenausstrichen und -schnitten beschrieben worden; doch müssen nach allgemeiner Ansicht alle diese Befunde auf eine sekundäre Verunreinigung zurückgeführt bzw. als Zerfallsprodukte, Zelltrümmer, angesehen werden; denn in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle verliefen die Untersuchungen auf irgend welche Erreger, bei peinlichst aseptischem Vorgehen, absolut negativ.

Aus Drüsensubstanz an subakuter inguinaler Lymphogranulomatose Erkrankter, der Erkrankung, die im Jahre 1913 von Durand, Nicolas und Favre als Krankheitseinheit aufgestellt wurde, gelang u. a. Phylaktos die Kultur pilzähnlicher Mikroorganismen, Favre, Hanns und Weiß und neuerdings auch Pigeon und le Bourdelles die Züchtung von diphtherieähnlichen Bazillen; Müller und Justi sahen in den Keimzentren Mikroorganismen, die mit solchen in Diphtheriedrüsen und in ihrer Wirkung auf das Drüsengewebe mit dem Diphtheriebazillus größte Ähnlichkeit haben, und sie schließen aus diesem histologischen Befund auf eine besondere, in die Gruppe der Diphtheriebazillen gehörende Bakterienart. Bekanntlich soll nach neuester Ansicht der meisten Autoren die Lymphogranulomatose identisch mit den klimatischen Bubonen sein, insbesondere fand Shigemoto Sei eine histologische Übereinstimmung zwischen beiden Krankheiten.

Ob und inwieweit klimatische Einflüsse bei der Entstehung des Bubo eine Rolle spielen, läßt sich schwer entscheiden. Während man früher annahm, daß die Erkrankung an die warmen Klimata gebunden ist, weiß man jetzt, daß sie auch in gemäßigten Zonen vorkommt (z. B. Frankreich), ohne daß die davon Betroffenen sich vorher in den tropischen Gebieten aufgehalten haben. Nach Destéfano und Vaccarezza ist diese Krankheit ubiquitär, aber im Sommer und in warmen Ländern häufiger, und aus den Statistiken

von Godding, Skinner, Rost und anderen geht deutlich hervor, daß sie vorzugsweise im Tropen- und Subtropenklima auftritt, aber auch dort nicht gleichmäßig. Die von manchen Autoren angeführte vermehrte Schweißabsonderung würde sich vielleicht hinsichtlich der mehrfach in der Literatur erwähnten Bevorzugung des Maschinen- und Heizerpersonals an Bord in mancher Beziehung verwerten lassen, gibt aber keine Antwort auf die Frage, warum der hauptsächlichste Sitz dieser Bubonen gerade die Leistendrüsen, und zwar auch die tiefer gelegenen, sind. Eine befriedigende Erklärung hierfür können wir nur in der zur Zeit am weitesten verbreiteten Annahme eines genitalen Ursprungs dieser Krankheit erblicken. Das Ergriffenwerden der tiefen Leistendrüsen, deren Quellgebiet bekanntlich die Genitalsphäre ist, legt das Eindringen des Virus am Genitale am meisten nahe, und auch eine an sich schon selten genug beobachtete Erkrankung der Krural-, Axillar- und Kubitaldrüsen spricht nicht gegen eine venerische Infektion, worauf auch Rost früher hingewiesen hat. Diese Erwägungen zusammen mit allen die Annahme der venerischen Natur des Leidens stützenden Erfahrungen haben manche Autoren bereits zu dem Vorschlag veranlaßt, den klimatischen Bubo unter die venerischen Krankheiten einzureihen und ihn als „5. venerische“ zu bezeichnen.

Ich komme nun zur zusammenfassenden Besprechung unserer Fälle:

Die von 1921 bis jetzt im Tropeninstitut behandelte Zahl beträgt 35, von denen

2 auf das Jahr 1921 entfallen,

1 auf das Jahr 1922,

3 im Jahre 1923,

15 im Jahre 1924 und

14 bis August dieses Jahres zu uns in Behandlung kamen.

Die auffallende Zunahme während der letzten Jahre möchte ich im wesentlichen mit dem in letzter Zeit wieder aufgelebten regeren Schiffsverkehr in Verbindung bringen. — Bezüglich der ersten Entwicklungszeit waren wir natürlich ganz auf die Aussagen der Patienten angewiesen, die uns ja erst nach mehr oder weniger langem Krankenlager an Bord in vorgeschrittenem Stadium oder bereits eingesetzter Rückbildung überwiesen wurden.

Aus dem Mittelmeergebiet stammten . . .	3
„ Afrika	6
„ Südamerika	5
„ Java	9
„ Ostasien	6
„ Australien	1
„ Kalkutta	3
vom Schwarzen Meer	2

Was die Verteilung des klimatischen Bubo auf die Berufsarten der Schiffsbesatzungen anbetrifft, so haben sich auffallende Unterschiede zugunsten einer bestimmten Gattung nicht ergeben. 16 Angehörigen des Maschinen- und Heizerpersonals einschließlich Schmierer und Trimmer stehen 17 der anderen Kategorien gegenüber, darunter 3 Schiffsoffiziere. Bei 2 Erkrankten handelte es sich um Kaufleute. Die niedrigste Altersgrenze betrug 18, die höchste 47 Jahre. Die meisten waren zwischen 21 und 31 Jahren.

Eine besondere Ursache konnte gewöhnlich nicht angegeben werden; doch führten viele die Drüsenschwellung ohne weiteres auf stattgehabten Geschlechtsverkehr zurück. Alle Kranken waren im geschlechtstätigen Alter, und keiner von ihnen sexuell abstinent gewesen. Bei keinem konnte ein Verkehr in den Tropen ausgeschlossen werden, bei der weitaus größten Mehrzahl wurde er zugegeben. Auffallend und von Bedeutung erscheint der Umstand, daß von einem Dampfer einmal gleichzeitig drei, von einem anderen ebenfalls gleichzeitig drei und von einem dritten Dampfer zu gleicher Zeit zwei Leute mit tropischem Bubo eingeliefert wurden. Sie alle gaben an, im Ausland geschlechtlich verkehrt zu haben, und zwar die beiden letztgenannten auf Java vier Wochen vor Auftreten des Bubo, und von den anderen die drei des einen Schiffes acht Wochen vorher in Südamerika, die drei des anderen ebenfalls acht Wochen vorher in Ostasien. Die Inkubation — Zeitdauer zwischen eventueller Infektion (Kohabitation) und beginnender Drüsenschwellung — würde also in diesen Fällen drei bis acht Wochen betragen. — Der Bubo betraf 15mal die linke Inguinalgegend, 9mal die rechte, 11mal beide Leistenbeugen.

Das Allgemeinbefinden war gar nicht oder nur wenig gestört. Nur einmal war der Krankheitszustand als durchaus ernst zu bezeichnen.

Es handelte sich in diesem Fall um einen stark vernachlässigten, 6 Monate vor der Einlieferung operierten Bubo beiderseits, mit ausgesprochener Beteiligung der Beckenlymphdrüsen rechts und fistelnder Abszeßbildung am rechten Oberschenkel. Hohes Fieber, Kachexie, sekundäre Anämie (41% Hämoglobin).

Fieber war sonst gar nicht vorhanden oder nur vorübergehend remittierend oder subfebrile Temperatur. Der Puls regelrecht, bei Fieber der Temperaturerhöhung entsprechend. Leber- oder Milzschwellungen wurden nie beobachtet. Tätigkeit des Verdauungstraktus mitunter träge, doch nicht mehr als bei anderen Krankheiten auch, welche Bettruhe erfordern. Eine Eosinophilie im Blut, wie sie Clayton und andere fanden, konnten wir nicht feststellen. Bisweilen waren die Monozyten etwas vermehrt, in anderen Fällen wiederum die Lymphozyten. Jedenfalls nach keiner Richtung ein charakteristisches Blutbild. Die Zahl der Erythrozyten war stets normal, die der Leukozyten gewöhnlich leicht erhöht (bis 15 400). Der Wassermann war stets negativ mit Ausnahme von zwei Fällen, die früher eine Lues akquiriert hatten. Es sei schon an dieser Stelle erwähnt, daß die Bubonen durch die aus bestimmten Gründen sofort eingeleitete spezifische Kur nicht nennenswert beeinflußt wurden.

Was nun die Bubonen selbst anbetrifft, so handelt es sich bei unseren 35 Fällen nur um solche in der Leistengegend, in zwei Fällen mit sekundärer Infektion der Kruraldrüsen, nie um eine Lokalisation an anderen Körperteilen. Die Entwicklung der Drüsenschwellungen vollzog sich nach den Angaben der Patienten und nach eigenen Beobachtungen gewöhnlich sehr langsam; der Verlauf war schleppend, die Neigung zu Spontanheilungen äußerst gering; Tatsachen, die sich mit den Erfahrungen der meisten Autoren decken. — Der Umfang der Tumoren zeigte alle Variationen von walnußgroßen Anschwellungen bis über Männerfaustgröße. Das Bild der Bubonen war trotz seiner Vielseitigkeit in seinen wesentlichsten Punkten doch sehr charakteristisch: stets waren die tiefen Leistendrüsen primär befallen, in 62% (nach Rosts Beobachtungen in 55%) die Beckenlymphdrüsen in die Schwellung miteinbezogen. Die Mitbeteiligung dieser Drüsengruppe fanden wir bei vorgeschrittenen Fällen so regelmäßig, daß wir sie als typisch für die fortgeschrittene Entwicklung der Bubonen ansehen möchten. Bisher ist darüber wenig publiziert worden. Meines Wissens hat zuerst Martin, später Rost besonders darauf hingewiesen. In einem Fall war der parallel zum Leistenband an der Beckenwand bis in die Tiefe der Beckenhöhle hinabziehende brettharte Tumor so massiv und therapeutisch unbeeinflußbar, daß wir mittels Röntgenaufnahme erst einen Knochentumor ausschließen mußten.

Es bestand eine große Neigung zu extremer Ausbreitung der Geschwulst mit relativ derber harter Konsistenz. — Die selbst enorm umfangreiche Lymphome bedeckende Haut verhielt sich oft völlig normal und reaktionslos. — An solch voluminösen Tumoren, die unter der Haut und auf der Unterlage gut verschieblich waren, konnten die einzelnen Drüsen oft mühelos gegeneinander abgegrenzt werden. Bei anderen oft weniger umfangreichen Geschwülsten kam es dagegen zur Verwachsung der einzelnen Drüsen untereinander infolge periglandulärer Entzündung, was sich in der Bildung eines einheitlich-kompakten Drüsenpakets ausdrückte mit verstärktem Druck- und plötzlich hinzutretendem Spontanschmerz. Doch wurde diese Periadenitis relativ selten beobachtet.

Die bei den klimatischen Bubonen so eigenartige Abszeßbildung fand sich auch in vielen von den Fällen, die klinisch keine Spur einer periglandulären Infiltration zeigten und deren Drüsen gut einzeln abzutasten waren. Sie betraf niemals eine ganze Drüse, nicht einmal einen beträchtlichen Teil derselben, und war herdförmig. Die Einschmelzungsherde konfluierten höchst selten, etwa entstandene Zerfallshöhlen waren stets klein mit serös-nekrotisch-eitrigem Inhalt. Diese kleinen multiplen Abszesse, umschriebenen Erweichungs- und Nekroseherde, bildeten sich zunächst stets in den der Haut unmittelbar anliegenden Drüsenbezirken, auf der Höhe der einzelnen Drüsenerhebungen, den Spitzen der einzelnen Höcker entsprechend. Trotz des Vorhandenseins noch so zahlreicher derartiger Einschmelzungsprozesse kam es höchst selten einmal zu einer wirklichen Fluktuation. Eine solche wurde hingegen mehrfach durch eine ausgesprochene Periadenitis vorgetäuscht. Bei der oberflächlichen Lage der multiplen Eiterherde wurden öfters Perforationen nach außen beobachtet, und diese siebförmige Durchlöcherung mit kleinsten Fistellumina, zwischen denen sich rötlich bis violett tingierte, aber sonst nicht veränderte, stets normal dicke Haut befand, gab den Tumoren in vorgeschrittenen Stadien ein durchaus charakteristisches Aussehen. Im Gegensatz zu vielen Forschern, die auf Grund ihrer Beobachtungen eine sehr geringe Neigung zur Abszedierung annehmen (Rost in nur 18%), sahen wir eitrige Einschmelzung in etwa 77% (Ruge in 40%, zur Verth in 65%). Cantlie beobachtete sie sogar fast regelmäßig nach einigen Wochen. — In zwei Fällen deuteten im Hypogastrium auftretende, längere Zeit

anhaltende Schmerzen bei palpatorisch nachweisbarer kleinwalnußgroßer Resistenz auf eine Miterkrankung auch der Iliakaldrüsen. —

Lymphangitis wurde nie beobachtet, auch fanden sich in der Regel keine Verletzungen oder irgend welche entzündliche Prozesse bzw. Narben, abnorme Pigmentierung oder dergleichen an den unteren Extremitäten, die mit den Bubonen hätten in Zusammenhang gebracht werden können. Zweimal wurde am Glied eine Narbe festgestellt, die beide Male Residuen eines mehrere Jahre zurückgelegenen Primäraffektes waren; sonst fanden sich nie irgend welche Veränderungen am Genitale. Natürlich darf durch diesen negativen Befund ein genitaler Ursprung nicht ausgeschlossen werden. Denn bei allen Fällen lag der letzte Verkehr mehrere Wochen, häufig sogar Monate zurück, als sie in unsere Behandlung kamen, und auch das ständige Fehlen einer verdächtigen Narbe oder anderer zurückgebliebener Veränderungen spricht nicht gegen diese Genese. Von mehreren Autoren wurde bereits ein ephemerer Initialaffekt in Gestalt eines kleinen Knötchens, eines herpetiformen Bläschens oder lentikulären Ulkus gefunden, der in all seinen Erscheinungsformen keinerlei Beschwerden verursachte und sich stets in ganz kurzer Zeit spontan ad integrum restituierte. So sahen z. B. Müller und Justi, die Gelegenheit hatten, drei Fälle sofort beim Auftreten des Bubo in Behandlung zu bekommen, bei allen drei als sichere Eingangspforte des Virus ein stecknadelkopfgroßes Knötchen an der Vorhaut. Auch sie sind der Ansicht, daß dasselbe vielleicht ein regelmäßiger Befund ist, der wegen rascher Abheilung des kleinen Infiltrats angesichts der ziemlich langen Inkubation aber nur durch Zufall mal zur Beobachtung kommt.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß zweimal die Erkrankung von einer Angina und zweimal von einer Malaria begleitet war. Einmal traten im Verlauf Gelenkschmerzen ohne objektiven Befund auf, einmal fanden sich als Nebenbefund Ankylostomen + Bandwurm.

Bakteriologisch wurden im steril entnommenen Eiter bzw. Drüsensekret viermal die gewöhnlichen Eitererreger gefunden. Sonst ergaben Ausstrichpräparate, Dunkelfelduntersuchungen und Züchtungen, auf den verschiedensten flüssigen und festen Nährböden aerob und anaerob vorgenommen, stets ein negatives Resultat. Auch intraperitoneale, subkutane, intramuskuläre, intratestikuläre, intrazerebrale und intrakorneale Überimpfung von Drüsensekret und Eiter, Verpflanzungen von Drüsenteilchen auf Affen, Meerschweinchen und Kaninchen zeitigten keinerlei ätiologisch verwertbare Ergebnisse. Überimpfungen des Drüsenpunktats in die gesunde Haut, wie es Müller und Justi vorgeschlagen haben, riefen ebensowenig wie Skarifikationen irgend welche Veränderungen hervor, ganz besonders auch bildeten sich an der Impfstelle selbst keinerlei Anzeichen eines Primäraffekts.

Makroskopisch zeigten die exzidierten Geschwülste im vorgeschrittenen Stadium Kapselverdickung und multiple kleine Abszesse, und zwar hauptsächlich in den direkt unter der Haut liegenden Drüsen. Einschmelzung einer ganzen Drüse wurde auch von uns niemals beobachtet.

Nach den histologischen Ergebnissen lassen sich als für ausgesprochene Fälle typisch Nekrosen bezeichnen, die umsäumt sind von einer

sehr breiten Randzone epitheloider Zellen, welche senkrecht zur Mitte, also radiär liegen. Daneben fanden sich alle Zeichen reaktiver Retikulumproliferation, fibrinöser Entzündung, in frischeren Stadien eine Verdickung der — im Bereich der Nekrosen zugrunde gegangenen — Gitterfasern, die durch ihre Verwandlung in kollagenes Gewebe den älteren Stadien das charakteristische Aussehen einer diffusen bindegewebigen Durchsetzung der Drüsensubstanz verliehen. Die von uns gefundenen Körperchen, die den von Gamna in Drüsenquerschnitten zuerst gesehenen und von einigen Forschern bestätigten durchaus ähnelten, möchten wir eher für phagozytierte Fragmente, Zellreste, für Zelltrümmer oder Degenerationsprodukte als für Parasiten ansehen. Die genannten Körperchen waren hufeisenförmige, rundliche bis ovale, teils unregelmäßig begrenzte Gebilde, die sich hauptsächlich in den Zellen und besonders auch in den großen Mononukleären fanden.

Was nun die Behandlung anbetrifft, so haben wir alle dafür angegebenen Methoden einschließlich intravenöser Injektionen von Tartarus stibiatus, Stibenyl, Emetin u. a. und der unspezifischen Reiztherapie angewandt, und die besten Erfolge noch mit langdauernden und nicht zu niedrigen Jodgaben unter lokaler Applikation von Eisblase bzw. Wärme und im Bedarfsfall möglichst frühzeitigem, operativem Eingreifen gesehen. In drei Fällen bildeten sich die wenig umfangreichen Tumoren lediglich unter Bettruhe, Jod per os und örtlicher Kälte völlig zurück, bei drei Fällen scheinen außer der eben erwähnten Behandlung zweimalige Punktionen, vielleicht infolge Entlastung der Drüse von dem Saftreichtum, günstig eingewirkt zu haben, zwei Fälle sprachen auf Röntgenbehandlung gut an. Inzisionen erwiesen sich in 23 Fällen als zweckmäßig, die Exstirpation des ganzen Drüsenpakets wurde viermal mit gutem Erfolg ausgeführt. Die Schwellung der Beckenlymphdrüsen ging prompt auf Röntgenbestrahlung, langsamer, aber auch stets völlig nach In- bzw. Exzision des Inguinalbubo unter feuchten Umschlägen zurück.

Zusammenfassung.

Ätiologie und Epidemiologie des klimatischen Bubo sind noch nicht geklärt, doch spricht alles für eine venerische Natur des Leidens.

Klinisch finden sich bei aller Vielseitigkeit des Bildes bestimmte charakteristische Erscheinungen, die eine differenzialdiagnostische Abgrenzung leicht ermöglichen.

Literatur.

Cantlie, Brit. med. Journ., 1896, 1904.
Clayton, Journ. trop. Med., 2. T.

Destéfano u. Vaccarezza, Semana méd., Jg. 30, Nr. 6.
Durand, Nicolas u. Favre, Soc. med. des hopitaux de Paris. Séance du 31. I. 1913.
Godding, Brit. med. Journ., 1896, 1897.
Hanns u. Weiß, Bull. de la soc. franç. de dermatol., 1922.
Menses Handbuch der Tropenkrankheiten, 1924.
Müller u. Justi, Archiv f. Sch.- u. Trop.-Hyg., Bd. 18.
Phylaktos, Travail du Service de Dr. Favre. Thèse de Lyon.
Pigeon u. le Bourdelles, Archiv Méd. et Parm. Milit., 1924.
Rost, Archiv f. Sch.- u. Trop.-Hyg., 1912.
Ruge, Archiv f. D. u. S., Bd. 36.
Sei, Shigemoto, Archiv f. Sch.- u. Trop.-Hyg., Bd. 27.
Skinner, Brit. med. Journ., 1897.
Zur Verth, Archiv f. Sch.- u. Trop.-Hyg., 1903.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. Direktor: Ober-Med.-Rat Prof. Nocht. [Chemische Abteilung, Abteilungsvorsteher Prof. Giemsa.])

Studien über den Wirkungsmechanismus der Luestherapie mittels Wismut bei intravenöser Darreichung.

Von

S. Sei (Hiroshima [Japan]) und **W. Weise** (Hamburg).

Die Entwicklung der Wismuttherapie der Lues hat bisher einen eigenartigen Gang genommen. Während Mittel für intramuskuläre Anwendung schon sehr bald nach Bekanntwerden der ersten Heilerfolge von Fournier und Guénot (1) in weitestem Maße in die menschliche Therapie Eingang fanden, darunter eine ganze Reihe altbekannter Wismutverbindungen unter neuen Namen, ist die Bearbeitung der für intravenöse Behandlung geeigneten Verbindungen nur von sehr wenigen Untersuchern in Angriff genommen worden. Zum großen Teil beruht dies wohl auf dem Mangel an Präparaten, die bei annähernd neutraler Reaktion in klare, wässerige Lösung zu bringen sind. Schon weil hier übersichtliche Verhältnisse vorliegen, ist eine vielseitigere Bearbeitung dieses Gebietes überaus wünschenswert; denn das Problem der geeignetsten Form der Wismutmedikation läßt sich weit besser fördern durch eine Art des Vorgehens, bei dem die Bedingungen der Resorption und Verteilung einigermaßen zu überblicken sind, als wenn Stoffe heterogenster Art Anwendung finden in einer Art der Applikation, die uns über die Distribution der verwendeten Präparate völlig im unklaren läßt. Jeder, der Gelegenheit fand, Heilungsversuche mit

schwerlöslichen Wismutpräparaten am künstlich infizierten Kaninchen aufmerksam zu verfolgen, wird die Überzeugung gewonnen haben, daß hier ein tieferer Einblick in die Resorptionsverhältnisse ganz unmöglich ist. Ebenso schwierig muß sich die Auswertung der klinischen Erfahrungen am Menschen gestalten, wenn mit Verbindungen gearbeitet wird, die grundverschiedene Löslichkeit aufweisen. Aus den erwähnten Gesichtspunkten ergibt sich die dringende Forderung, die verschiedenen möglichen Wege klar herauszuarbeiten und dann aus den Ergebnissen solcher experimentell therapeutischen Versuche die richtigen Schlußfolgerungen zu ziehen. Der eine der möglichen Wege, die Anwendung wasserlöslicher Verbindungen in Form intravenöser Injektionen, soll durch, die nachfolgenden Versuche weiterer Klärung zugeführt werden. — Die nähere Verfolgung einer anderen Methodik, nämlich der Anwendung lipoidlöslicher Verbindungen, unter Bedingungen, die eine direkte Resorption ohne Zwischenschaltung wässeriger Lösung sicherstellen, würde interessantes Material zu einer analysierenden Gegenüberstellung liefern. Einige Schritte in dieser Richtung sind bereits von Giemsa getan (2).

Das interessante Ergebnis der bisherigen therapeutischen Versuche mit dem tribismutylweinsaurem Natrium (Laboratoriumsbezeichnung „Bi 5", im Handel unter dem Namen „Pallizid") am Lues-Kaninchen war die Feststellung, daß diese Verbindung bei intravenöser Anwendung zwar ungefähr 10mal toxischer wirkt als bei intramuskulärer Injektion, daß aber andererseits bei direkter Einführung in die Blutbahn auch der Heileffekt nicht unerheblich verstärkt ist (3, 4, 5). War die größere Giftigkeit zu verstehen aus einer rascheren Verteilung im Organismus und damit vor allem einer größeren Belastung der Nieren, die ja das durch Wismutwirkung am meisten gefährdete Organ darstellen, so ließ die verstärkte Heilwirkung vermuten, daß das Mittel nach intravenöser Zufuhr weit schneller und vollständiger in die infizierten Gewebe gelangen würde.

Die Verff. haben vor allem die Frage verfolgt, wie lange nach der Injektion noch Wismut im Blute zu finden sei. Außerdem wurden in einigen Fällen auch Organuntersuchungen durchgeführt. Zum Vergleiche heranzuziehen waren dabei pharmakologische Untersuchungen von H. Meyer u. Steinfeld (6) sowie von Akamatsu (7), die zwar nicht mit einer einheitlichen Verbindung, aber doch mit Lösungen gearbeitet hatten, in denen Bismutyltartrate enthalten

sind. — Gesunden, ausgewachsenen Kaninchen wurde eine bestimmte Menge des Natriumtribismutyltartrats pro Kilogramm Körpergewicht in wässeriger Lösung in die Ohrvene injiziert. Nach einer bestimmten Zeit wurde dann dem Tiere in Urethan-Narkose eine möglichst große Blutmenge durch Punktion der Halsvene entnommen und der Wismutgehalt bestimmt. In einigen Fällen wurden auch Organanalysen vorgenommen. Zur Bestimmung des Wismuts bedienten wir uns einer Methode, die der eine von uns (W.) ausgearbeitet hat und die sich schon seit längerer Zeit zur Ermittlung kleiner Wismutmengen in unserem Laboratorium bewährte. Die Methodik, deren ausführliche Bekanntgabe an anderer Stelle erfolgen soll, ist nachfolgend in großen Zügen skizziert.

Nach Feststellung des Gewichtes wird das Blut (bzw. die gut zerkleinerte Organsubstanz) in einer flachen Porzellanschale bei 110—120° möglichst vollständig getrocknet. Dann wird portionsweise in einen geräumigen Porzellantiegel (oder besser Quarzschale) überführt und bei mäßiger Hitze die Verkohlung der Substanz durchgeführt. Wenn die teerigen Schwelprodukte möglichst vollständig fortgetrieben sind, wird bei der vollen Flamme eines Teklubrenners erhitzt, bis eine nahezu reine Asche zurückbleibt. Darin läßt sich das Wismut sehr bequem direkt kolorimetrisch bestimmen. Dazu wird die Gelbfärbung benutzt, die gelöste Wismutsalze in stark saurer Lösung auf Zusatz von Kaliumjodid ergeben. Um die Proportionalität zwischen der Wismutmenge und der kolorimetrischen Ablesung zu sichern, muß das Kaliumjodid in einem bestimmten, großen Überschuß vorhanden sein. Außerdem ist es notwendig, durch ein zugefügtes Reduktionsmittel zu verhindern, daß anwesendes Eisen Jod in Freiheit setzt. Dazu benutzten wir zuerst schweflige Säure, die sich aber als nicht ganz zuverlässig erwies, da sie leicht eine kleine Menge Jod ungebunden zurückläßt, wodurch bei sehr geringen Wismutmengen ein erheblicher Unsicherheitsfaktor entsteht. Dagegen entspricht Zinnchlorür allen Anforderungen, nur muß man die Lösung sehr stark schwefelsauer machen, um Trübungen durch Hydrolyse zu verhindern. Wie immer bei kolorimetrischen Bestimmungen, soll der Wismutgehalt der Vergleichslösung nicht zu sehr von dem der untersuchten Organasche verschieden sein. Dies erreicht man dadurch, daß der kolorimetrische Ansatz zuerst für ein kleines Endvolumen gemacht wird; zeigt sich dann eine sehr intensive Färbung, so wird entsprechend verdünnt. Wichtig ist, daß dabei alle Zusätze in gleichem Maße vermehrt werden. Ausgenommen bleibt davon das Reduktionsmittel, da dieses ja in seiner Menge nur dem vorhandenen Eisen zu entsprechen braucht. Für ein Endvolumen von 50 ccm gelten die folgenden Mengenverhältnisse: 20 ccm 20%ige Schwefelsäure, 10 ccm 20%ige Kaliumjodidlösung und 2 ccm 10%ige Zinnchlorürlösung. Bei einem Volumen von 100 ccm und mehr nimmt man zweckmäßigerweise 3 ccm Zinnchlorürlösung; die anderen Zusätze werden, wie erwähnt, proportional vermehrt. 2 ccm der Zinnchlorürlösung reichen aus, um das in 100 ccm Blut enthaltene Eisen unschädlich zu machen.

Die Vergleichslösung stellt man sich her mit Hilfe einer Wismutstammlösung, die in 100 ccm 20 mg Wismut enthält. Am besten hält man noch eine stärkere Lösung vorrätig, die in einem Liter $^1/_1$-normaler Salpetersäure 1 g Wismut enthält. Die Vergleichslösung wird stets zu 50 ccm hergestellt. Den Wismutgehalt paßt man möglichst günstig demjenigen der zu bestimmenden Lösung an; deshalb setzt man diese auch zuerst an. Man kann sehr gut zwischen 1 ccm (0,2 g Bi) und 10 ccm (2,0 g Bi) der Stammlösung variieren.

Der kolometrische Vergleich ist nach kräftigem Durchmischen möglichst bald vorzunehmen. Sehr empfehlenswert ist die Benutzung eines guten Kolorimeters, aber man kann sich auch mit einfachen Hehnerschen Zylindern behelfen.

Den 3 Kaninchen der ersten Versuchsserie wurde je 15 mg Bi 5 (entsprechend 10,5 mg Wismut) pro Kilogramm Körpergewicht in Form 0,25%iger Lösung injiziert.

Kaninchen Nr. 1. Gewicht 1950 g; injiziert: 11,7 ccm der 0,25%igen Lösung. Nach einer Stunde 64,8 g Blut entnommen. Darin fanden sich 0,11 mg Wismut, also auf 100 g Blut 0,17 mg.

Kaninchen Nr. 2. Gewicht 2320 g; injiziert: 13,9 ccm der 0,25%igen Lösung. Nach 4 Stunden 72,9 g Blut entnommen. Darin fanden sich etwa 0,09 mg Wismut, also auf 100 g Blut etwa 0,12 mg.

Kaninchen Nr. 3. Gewicht 2750 g; injiziert: 16,5 ccm der 0,25%igen Lösung. Nach 18 Stunden 74,2 g Blut entnommen. Darin fanden sich etwa 0,12 mg Wismut, also auf 100 g Blut etwa 0,16 mg.

Wie aus diesen Versuchen ersichtlich ist, verschwindet das Wismut bis auf geringe Reste außerordentlich rasch aus dem peripheren Blute. Die erhaltenen Wismutwerte sind allerdings mit einem geringen Fehler belastet, da in diesen Fällen zur Reduktion des freigewordenen Jodes anstatt der Zinnchlorürlösung noch schweflige Säure angewandt wurde.

Um die so entstandenen Fehler gänzlich auszuschalten, wurden zwei weitere Versuche angesetzt, bei denen die Wismutbestimmung unter Anwendung von Zinnchlorür durchgeführt wurde. Außerdem wurde eine etwas höhere Wismutdosis angewandt, um höhere Wismutwerte zu erhalten, bei denen die Analysenfehler geringer waren. In diesen beiden Fällen wurden außerdem auch einzelne Organe auf ihren Wismutgehalt untersucht.

Kaninchen Nr. 4. Gewicht 3200 g; pro Kilogramm Körpergewicht 20 mg Bi 5 injiziert; also für das ganze Tier 12,8 ccm einer 0,5%iger Lösung (entsprechend 45 mg Wismut). Blutentnahme nach 4 Stunden.

Organ	Angewandte Menge in g	Gefundene Wismutmenge in mg	Anreicherungsfaktor
Blut.	90	0,345	0,23
Leber mit Gallenblase .	106	3,7	2,5
Nieren	16	2,2	9,8
Herz	7,8	0,03	0,27
Gehirn	7,8	0,012	0,11
Milz.	1,1	0,26	17,0
Lunge	14,1	0,09	0,45
Muskel	48	0,025	0,037
Vena cava	1,3	Spur	—
Dünndarm	38,5	0.22	0,41
Dickdarm	68	0,70	0.73
Blasenharn	180	5,0	2,0

Kaninchen Nr. 5. Gewicht 2850 g; pro Kilogramm Körpergewicht 20 mg Bi 5 injiziert; also für das ganze Tier 11,4 ccm einer 0,5%igen Lösung (entsprechend 40 mg Wismut). Das Tier wurde nach einer halben Stunde zwecks Blutentnahme getötet.

Organ	Angewandte Menge in g	Gefundene Wismutmenge in mg
Blut	81,5	6,95
Nieren.	15.0	2,43
Milz	1,8	0,40
Harn	26,0	1,90

Der letzte Versuch zeigt, daß schon nach einer halben Stunde ein recht erheblicher Teil des injizierten Wismuts aus dem Blute verschwunden ist. Setzt man die Gesamtblutmenge mit $^1/_{11}$ des Körpergewichts ein, so ergeben sich für dieses Kaninchen 260 g Blut. Es befanden sich also insgesamt im Blute etwa noch 23 mg Wismut. Ein erheblicher Teil befand sich schon in Nieren und Harn.

Das Kaninchen Nr. 4 wurde sehr vollständig untersucht, um die erhaltenen Werte mit den Ergebnissen Akamatsus (l. c.) zu vergleichen. Es zeigte sich grundsätzlich Übereinstimmung: hohe Anreicherung des Wismuts in Leber, Nieren und Darm; sehr geringer Gehalt von Gehirn und Herz; wie wir nach unseren Befunden verallgemeinern können, wird auch von anderen Muskeln nur wenig gespeichert.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß wässerige Lösungen des Natriumtribismutyltartrats außerordentlich schnell aus dem peripheren Blut verschwinden. Es setzt sehr rasch eine kräftige Aus-

scheidung durch Nieren und Darm ein, doch findet auch ebenso schnell eine Verteilung auf sämtliche Organe statt, von denen allerdings Gehirn und Muskeln (einschließlich Herz) nur wenig aufnehmen. Die Art der Verteilung auf die einzelnen Organe findet in derselben Weise statt, wie dies Akamatsu in seinen Versuchen mit Lösungen von Natriumbismutyltartrat (genaue Zusammensetzung nicht angegeben) gefunden hat. Auffallend ist der hohe Wismutgehalt der Milz, auf die sich die Untersuchungen von Akamatsu nicht erstreckten.

Die Wirkung des Wismuts bei intravenöser Injektion wasserlöslicher Salze muß also in der Weise stattfinden, daß eine rasche Verteilung des Metalls in sämtliche Organe und damit auch in die syphilitisch infizierten Gewebe stattfindet; ein nicht unerheblicher Teil der zugeführten Menge geht infolge Ausscheidung durch die Nieren für die Heilwirkung verloren. Da das Blut sehr bald nach der Injektion nur noch Spuren von Wismut enthält, kann nur diejenige Menge des Metalls wirken, die von vornherein an die von Spirochäten befallenen Gewebe gelangt. Da nun bei kleinen Dosen, die aber noch sicher heilend wirken, die Abtötung der Erreger erst nach mehreren Tagen vollständig ist, gewinnt die von verschiedenen Seiten ausgesprochene Vermutung, daß bei der Wismutwirkung die direkte Schädigung der Parasiten mit einer erhöhten Abwehrtätigkeit des Organismus Hand in Hand geht, weiter an Wahrscheinlichkeit.

Literatur.

1. Fournier u. Guénot, Annal. de l'Institut Pasteur, 1922, Januarheft 1, Bd. 36.
2. G. Giemsa, Dermatol. Wochenschr., 1924, 79, 1567.
3. G. Giemsa u. W. Weise, Klin. Wochenschr., 1923, 2, 1258.
4. S. Sei, D. med. Wochenschr., 1923, Nr. 42.
5. G. Giemsa u. W. Weise, Dermatol. Wochenschr., 1924, 79, 1591.
6. H. Meyer u Steinfeld, Arch. f. exp. Pharm. u. Path., 1886, 20, 40.
7. M. Akamatsu, Act. schol. med. Kioto, 1921/22, 4, 295.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.
Direktor: Ob.-Med.-Rat Nocht [Direktorial-Abteilung].)

Über Hämolysine bei Malaria.

Von

Dr. **Walter Kikuth,** Assistent am Institut.

Donath und Landsteiner fanden im Serum von Kranken mit paroxysmaler Hämoglobinurie Hämolysine, die im Reagenzglase durch Abkühlung und folgende Erwärmung die Fähigkeit hatten, eigene und fremde menschliche Blutkörperchen aufzulösen. Diese Hämolysine bestehen aus zwei Komponenten: aus dem wärmebeständigen hämolytischen Ambozeptor und dem durch Erhitzen zerstörbaren, aber durch Zusatz frischen Serums leicht wieder herstellbaren Komplement. Das Fehlen von Komplement nach Anfällen von paroxysmaler Hämoglobinurie konnte man für das Ausbleiben neuer Anfälle trotz erneuter Kälteeinwirkung verantwortlich machen. Leider kann ich auf Einzelheiten der Kältehämoglobinurie nicht eingehen und verweise auf die neue umfassende Arbeit von Salén (Studien über die Kältehämoglobinurie).

Diese Feststellungen hatten eine außerordentlich große Bedeutung für die Auffassung der eigentlichen Ursache bei der Entstehung des Schwarzwasserfiebers.

Auch hier handelt es sich um einen akuten Blutzerfall, der nach der Annahme vieler Autoren ebenfalls durch die Anwesenheit von Hämolysinen hervorgerufen werden kann. Im Gegensatz zur paroxysmalen Hämoglobinurie konnten jedoch im Serum von Malaria- und Schwarzwasserfieberkranken keine Hämolysine im Sinne von Donath und Landsteiner nachgewiesen werden.

Man konnte daran denken, daß durch die Anwesenheit von Hämolysinen im Organismus der Malariakranken sich Antihämolysine bilden, die die Hämolysine in ihrer Wirkung paralysieren, um so mehr als es Donath und Landsteiner gelungen war, mit den Hämolysinen bei paroxysmaler Hämoglobinurie im Tierkörper Antihämolysine zu erzeugen. Doch weder Külz noch Ameuille und seine Mitarbeiter, die von dieser Theorie ausgegangen waren,

konnten einen exakten experimentellen Beweis für ihre Anschauung bringen.

Nun hatten bereits Ehrlich und Morgenroth auf Grund ihrer Hämolysearbeiten zeigen können, daß die im Serum vorhandenen, für eine Hemmung der Hämolyse verantwortlich zu machenden Antikörper am ehesten durch vollständiges Entfernen des Serums, nach Bindung des hämolytischen Ambozeptors durch Kälteeinwirkung an die roten Blutkörperchen, ausgeschaltet werden können, da dieselben in keinerlei Beziehung zu den Blutkörperchen und zum Ambozeptor stehen, aber die Fähigkeit haben, Komplement zu binden. Auf Grund dieser Tatsache haben Kumagai und Inoue es unternommen, den Donath-Landsteinerschen Kälte-Wärmeversuch zu modifizieren und den Versuch folgendermaßen anzustellen: Das inaktivierte hämolytische Serum wird für eine halbe Stunde bei 0° mit einer 10%igen, mehrmals gewaschenen Blutkörperchenaufschwemmung zusammengebracht, darauf wird das Serum durch Zentrifugieren abgehoben, die Blutkörperchen mit physiologischer Kochsalzlösung 2—3mal gewaschen, passendes Komplement hinzugefügt und die Röhrchen für zwei Stunden in den Brutofen gestellt. Sie erzielten mit dieser Versuchsanordnung bei 20 Hämoglobinurikern ohne Ausnahme wiederholt positive Resultate, statt der früher so variabeln Ergebnisse. Der negative Ausfall der Hämolyse auch mit Komplementzusatz beruht also ihrer Meinung nach auf der antikomplementären Wirkung des Serums.

Auch Lüdke konnte mit Hilfe dieser Versuchstechnik bei einem von drei Fällen mit paroxysmaler Hämoglobinurie mit negativem Donath-Landsteiner ein positives Resultat erzielen. Ferner gelang es ihm auch, wenn auch selten, bei einer ganzen Reihe anderer Krankheiten Autolysine nachzuweisen, so z. B. beim hämolytischen Ikterus, schwerer Nephrose, bei einer ausgedehnten Verbrennung und schließlich, was hier am meisten interessiert, bei zwei Fällen von schwerer Malaria.

Auf Anregung von Herrn Prof. Nocht habe ich an unserem reichhaltigen Material den Wert des Kältetrennungsverfahrens für den Nachweis von Hämolysin im Serum Malariakranker nachgeprüft. Um den Wert der Versuchsanordnung im Tierexperiment festzustellen, habe ich erst folgende Vorversuche unternommen.

Es standen mir mehrere Hunde zur Verfügung, welche für einen anderen Versuch längere Zeit hindurch in kürzeren Abständen mit intravenösen und intraperitonealen Einspritzungen art-

eigener Blutkörperchen vorbehandelt worden waren. Ich versuchte nun bei diesen Hunden mit der Lüdkeschen Versuchstechnik Iso- resp. Autohämolysine nachzuweisen. Es handelte sich um zwei Iso- und zwei Autohämolysinhunde. Die Isolysinhunde waren 5 Wochen mit fremden, jedoch arteigenen, mehrmals gewaschenen, 1 Stunde auf 42° erhitzten, also leicht geschädigten Blutkörperchen gespritzt worden. Dem einen von ihnen wurden außerdem steigende Dosen von Toluylendiamin intravenös injiziert. Die Autohämolysinhunde erhielten in derselben Weise ihre eigenen geschädigten Erythrozyten. Der Donath-Landsteiner fiel negativ aus, dadurch konnte eine Gruppenhämolyse ausgeschlossen werden.

Handelte es sich um Antikörper, die nach Bindung des hämolytischen Ambozeptors zu entfernen waren, so mußte mit Hilfe des Kältetrennungsverfahrens die Versuchsanordnung positiv ausfallen. Und in der Tat war das Serum des einen Hundes, der nebenbei Toluylendiamin erhalten hatte, imstande, eine 5%ige Blutkörperchenaufschwemmung von fünf anderen Hunden nahezu vollständig aufzulösen. Beim anderen Hunde waren auch auf diesem Wege Isohämolysine nicht zu finden. Vollkommen resultatlos verlief das Suchen nach Autohämolysinen bei den beiden anderen Hunden. Ich möchte es überhaupt bezweifeln, daß Autohämolysine auf diesem Wege experimentell erzeugt werden können. In der Literatur sind die Angaben darüber äußerst spärlich und keineswegs beweisend.

Durch mehrmalige Einspritzungen eines spezifischen Immunserums erzielte ich bei fünf Hunden eine hochgradige Anämie. Bei einem Hunde konnte ich den Hämoglobingehalt von 90% auf 10% reduzieren. Nachdem sich die Hunde einigermaßen erholt, wurde der Versuch folgendermaßen angestellt:

1 ccm einer Verdünnung von 1:6000 des inaktivierten Ambozeptors war noch imstande, ½ ccm einer 5%igen Hundeblutkörperchenaufschwemmung nach Zusetzen von Meerschweinchenkomplement vollständig zu hämolysieren. Diesem Ambozeptor in Verdünnungen von 1:1000, 1:2000, 1:4000, 1:8000 wurden in zwei Versuchsreihen je 1 ccm des vorher inaktivierten Serums der betreffenden Hunde und eines Kontrollhundes zugesetzt. Mit der einen Versuchsreihe wurde das Donath-Landsteinersche, mit der anderen das Kältetrennungsverfahren angewandt. Es zeigte sich, daß bei vier Hunden und beim Kontrollhunde ein Unterschied bei den Versuchsreihen nicht festzustellen war, dagegen zeigte das Serum eines Hundes eine leicht hemmende Wirkung, die an und

für sich sehr unbedeutend war, aber bei dem mehrmals angestellten Versuch immer beobachtet werden konnte. Ob es sich in diesem Fall um Antikörper handelte, ist durch dies eine positive Resultat schwer zu entscheiden.

Über das Ergebnis der Serumuntersuchung Malariakranker ist folgendes zu sagen. Im ganzen wurden 24 Patienten untersucht, davon 9 mit Malaria tertiana, 11 mit Malaria tropica, 2 mit Malaria tertiana und tropica, 1 Fall mit perniziöser und 1 Fall von hochgradiger sekundärer Anämie. Ich habe nach Möglichkeit gerade die schwersten Fälle ausgesucht, es sind aber darunter auch leichtere und Fälle mit latenter Malaria. Bei einzelnen betrug der Hämoglobingehalt nur 40%. Der Allgemeinzustand war ein sehr wechselnder. 30mal wurde der Donath-Landsteinersche Kälte-Wärmeversuch parallel mit dem Kältetrennungsverfahren angesetzt. Die Bestimmungen sind sowohl während, auf der Höhe, zwischen und nach den Anfällen wie auch einige Tage vor und nach der Chininbehandlung ausgeführt worden. Auch ist insofern variiert worden, indem das Serum vor, die Erythrozyten nach der Chinineinnahme gewonnen wurde und umgekehrt. Als Komplement benutzte ich entweder frisches Menschen- oder auch Meerschweinchenserum.

Ein Patient beanspruchte ein ganz besonderes Interesse. Es bestand eine Idiosynkrasie gegen Chinin, die nach einer Gabe von 0,1 g Chinin in zahlreichen Hämorrhagien der Haut und Schleimhäute, nach einer Dosis von 0,25 g intramuskulär neben Hämorrhagien zur deutlichen Hämoglobinämie und Hämoglobinurie führte. Auch bei diesem Patienten habe ich die Bestimmung vor der Chinineinnahme und während der hämolytischen Erscheinungen angesetzt.

In allen diesen Fällen, einschließlich des zuletzt erwähnten, habe ich niemals ein positives Resultat zu verzeichnen gehabt, nie eine Spur von Hämolyse beobachtet. Schließlich möchte ich noch die Resultate von Gasbarrini erwähnen, der angibt, mit der gewöhnlichen Methode nach Donath-Landsteiner keine Hämolyse erzielt zu haben, wohl aber nach Zusatz von ganz geringen Mengen Chinin, die an sich viel zu gering waren, um hämolytisch zu wirken. 13mal habe ich bei meinen Bestimmungen dem Serum Chinin in einer Konzentration von 0,002 g pro Kubikzentimeter zugesetzt, aber keine Hämolyse beobachten können, so daß ich die Angaben Gasbarrinis nicht bestätigen kann. Die roten Blutkörperchen verhielten sich in vitro gegen Chininkonzentration genau wie normale.

Diese Beobachtung ist von Prof. Nocht bei Malaria- und Schwarzwasserfieberkranken ungezähltemal gemacht worden.

Wenn wir das Ergebnis der Arbeit kurz zusammenfassen, so müssen wir sagen, daß nach Entfernung der Antikörper es im Tierexperiment gelingt, Isohämolysine nachzuweisen, daß es nicht gelingt, wie bei paroxysmaler Hämaglobinurie, Autohämolysine im Serum von Malariakranken nachzuweisen, und daß die Theorie von der kompensierenden Wirkung der Antihämolysine bisher einer experimentellen Begründung entbehrt.

Literatur.

Ameuille, Sourdel u. Marcorelle, Bull. et Mém. Soc. ed. di Paris, 1918, Bd. 42. — Donath u. Landsteiner, Münch. med. Wochenschr., 1904, Nr. 36. — Ehrlich u. Morgenroth, Berl. klin. Wochenschr., 1900, Nr. 31. — Gasbarrini, Malaria e Malat. d. Paesi Caldi, 1913, Bd. 6, Nr. 3. — Külz, Malaria. 1909, 1. Bd., H. 2. — Kumagai u. Inoue, Deutsch. med. Wochenschr., 1912, Nr. 8. — Lüdke, Deutsche med. Wochenschr., 1924, Nr. 4. — Salén, Acta medica scandinavica, 1925, Suppl.-Bd. 11.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. Direktor: Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. B. Nocht [Klinische Abteilung, Abteilungsvorsteher Prof. Dr. Mühlens].)

Eine Schiffsepidemie von Typhus abdominalis.

Von

Dr. Otto Fischer.

Mit 6 Kurven im Text.

Wenn in folgendem kurz über eine Typhusepidemie, die an Bord eines aus Südamerika in Hamburg eingetroffenen Dampfers ausgebrochen war, unter klinischen Gesichtspunkten berichtet werden soll, so geschieht dies nicht, um das Bild dieser Erkrankung, das in den Lehrbüchern der inneren Medizin seine klassische Schilderung gefunden hat, noch einmal zu zeichnen. Bieten doch die beobachteten Fälle den allgemein bekannten schweren oder leichteren, im einzelnen wechselnden Verlauf. Interessant wird die Epidemie vielmehr durch das Milieu, in welchem sie sich abspielte. Denn sie trifft an Bord eine während der Dauer der Reise aneinander gebundene Menge von Menschen, die, je nach ihrer Beschäfigung in verschiedene Gruppen geordnet (Heizer, Schiffspersonal, Passagiere usw.), unter sonst durchaus gleichen äußeren Bedingungen stehen, und zwar um so mehr, als es sich um einen nur III. Klasse

führenden Dampfer mit durchweg gleicher guter Verpflegung für alle handelte. Dadurch gewinnt die Beobachtung ganz wesentlich an Einheitlichkeit, die ähnlichen Vorgängen an Land doch immer mehr oder weniger abgeht.

Weiter sind derartige Beobachtungen in der Schiffshygiene noch selten beschrieben worden. Ihnen kommt aber praktisch jedenfalls eine große Bedeutung zu; sie ist begründet einmal in der Schwierigkeit der Bekämpfung und Eindämmung einer solchen Epidemie. Denn bei dem engen Zusammenleben ist die Absonderung einer größeren Zahl kaum durchführbar. Auch wird die Feststellung und radikale Beseitigung der Infektionsquelle nicht leicht fallen, zumal die Möglichkeit bakteriologischer Untersuchungen nicht gegeben ist. Endlich aber birgt die zunächst zwar streng isolierte Epidemie in sich die Gefahr einer weiteren Ausbreitung an Land, indem sich die Insassen des Schiffes nach seiner Ankunft überallhin zerstreuen. Unter ihnen aber sind stets eine Reihe infizierter, noch in der Inkubationszeit befindlicher oder bereits leicht kranker Personen oder gar Bazillenträger, die eine Ansteckungsquelle für ihre Umgebung bilden, um so mehr als gerade die leichten Fälle mit wenig ausgesprochenen Erscheinungen und geringem Krankheitsgefühl (T. levissimus, T. ambulatorius) nur zu oft der Feststellung entgehen. Gerade ihr Auffinden ist von besonderer Bedeutung. In unserem Fall gelang dies erst, als nach Erkennung der Epidemie, nach der Ankunft im Heimathafen, auf Anordnung des Reedereiarztes regelmäßige Fiebermessungen bei den noch an Bord befindlichen Mannschaften durchgeführt wurden. Die Passagiere waren natürlich auf diesem Wege nicht mehr zu erfassen, da sie sofort weitergereist waren, soweit sie nicht ins Krankenhaus aufgenommen werden mußten. So sind denn auch zweifellos nicht alle Fälle in unsere Beobachtung gelangt. Immerhin ist aber die Zahl der eingelieferten Kranken (46) groß genug, um uns ein genaues Bild von der Schwere und dem Verlauf der Epidemie zu geben, worauf es hier allein ankommt.

Die Durchmusterung der Krankengeschichten[1]) ergibt zunächst einmal zwei Gruppen, die sich durch den Zeitpunkt der Infektion voneinander trennen lassen. Die meisten der beobach-

---

[1]) Ein Teil der Fälle wurde auf der Direktorialabteilung des Eppendorfer Krankenhauses (Dir. Prof. Dr. L. Brauer) beobachtet und uns in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt.

teten Erkrankungen sind alle fast am gleichen Tage um den 1. Juli aufgetreten, der Verlauf war in der Mehrzahl ein schwerer oder mittelschwerer. In ärztliche Beobachtung und Behandlung kamen die Patienten nicht alle zur selben Zeit; denn die beginnenden Erscheinungen wurden, wie ja meist bei Typhus, zunächst nicht als etwas Ernstes angesehen; die Schwere und Massigkeit der Infektion im einzelnen Falle, vor allem aber die Verschiedenheit der körperlichen Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft bewirkte eine frühere oder spätere Krankmeldung. Doch auch dann gingen die meisten bei einer allgemeinen ambulatorischen Behandlung ihrer gewohnten, z. T. sehr schweren Arbeit (Heizer, Trimmer) weiter nach, da ja die Diagnose erst später gestellt wurde. Einige allerdings boten fast von Anfang an ein schweres Bild und waren gleich bettlägerig, z. T. benommen und bewußtlos, so daß sie im Lazarett des Schiffes untergebracht werden mußten.

Tabelle. Gesamtzahl der Fälle: 46.

Gruppe I erkrankt um den 1. Juli		Gruppe II spätere Erkrankungen	
leicht	12	leicht	7
typisch	13	typisch	4
schwer	10	schwer	0
	35		11

Weiterer Verlauf		Komplikationen	
Gestorben	4	Darmblutungen	5
Rezidiv	15	Bronchopneumonien	9
Davon leicht	9	Erregungszustände	4
„ typisch	5	Dekubitus	2
„ schwer	1	Myokarditis	3
		Cholangitis	1

Bei der zweiten weniger zahlreichen Gruppe liegt der Beginn des Typhus zu einem späteren Zeitpunkt, z. T. allerdings noch auf hoher See, aber unmittelbar vor Hamburg, z. T. erst nach dem Einlaufen in den Hafen. Manche von ihnen wurden überhaupt nur durch die oben erwähnten regelmäßigen Messungen ermittelt. Erst die Feststellung einer Temperaturerhöhung bewirkte ihre Einlieferung ins Krankenhaus, ohne daß ein stärkeres Krankheitsgefühl bestand. Die genauere Untersuchung und Beobachtung bestätigte in einigen Fällen den Verdacht auf einen Typhus nicht, bei anderen wieder nahm die Krankheit einen ganz leichten, abortiven Verlauf, wie er epidemiologisch von besonderer Bedeutung ist. — Ohne eine

genaue bakteriologische, serologische und klinische Untersuchung wären diese Fälle zweifellos nicht als Typhen erkannt worden.

Die Ursache und das Zustandekommen der Epidemie ist nicht aufgeklärt. Für das erste massenhafte Auftreten liegt es am nächsten, irgend ein Nahrungsmittel verantwortlich zu machen. An Land ist es bei solchen plötzlich ausbrechenden Epidemien, wie sie auch in diesem Jahre wieder häufiger beobachtet sind, meist die Milch. In unserem Falle kommt in erster Linie das Wasser in Frage, da Milch, Butter usw. nur als Konserven verwendet wurden. Dagegen spricht allerdings einmal, daß das Trinkwasser noch einer besonderen Filtration unterzogen wurde, und ferner, daß bei einer Verseuchung des Trinkwassers selbst die Menge der Erkrankten bei der großen Zahl der überhaupt an Bord befindlichen Leute doch wohl hätte beträchlicher sein müssen. Eine andere Deutung wäre die, daß das nicht noch einmal gereinigte Waschwasser infiziert war, und daß bei der außerordentlich starken Hitze während der Reise ein Teil der Leute trotz aller Warnungen davon getrunken hat. Aber auch das kann nur als eine Vermutung gelten. Ferner ist auffallend, ohne daraus einen weiteren Schluß ziehen zu wollen, daß eine relativ hohe Zahl der Erkrankungen (13 = 28 %) das Küchen- und Aufwartepersonal betrifft. Im übrigen sind alle Kategorien der Schiffsinsassen erfaßt.

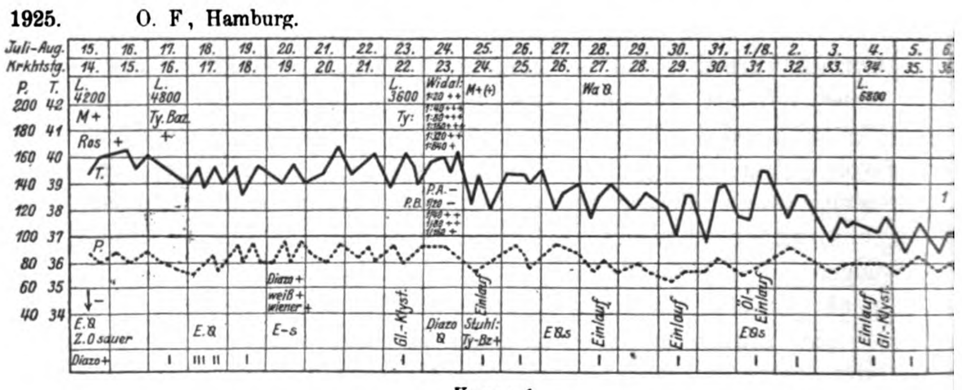
Eine etwaige Infektion an Land, in einem südamerikanischen Hafen, halten wir in Anbetracht der Massenerkrankungen für so gut wie ausgeschlossen.

Die zweite Serie von Fällen, die nach und nach im Laufe der Zeit in gewissen Abständen auftraten, stellen wohl Kontaktinfektionen von den anderen Kranken dar. Das ist um so verständlicher, als ja der Typhus zunächst nicht erkannt und die Erkrankten nicht isoliert wurden, so daß durch das dauernde enge Zusammenleben ohne irgend welche Vorsichtsmaßregeln eine Übertragung nur zu leicht möglich war.

Klinisch bietet der Verlauf des Typhus im einzelnen das gewohnte wechselvolle Bild.

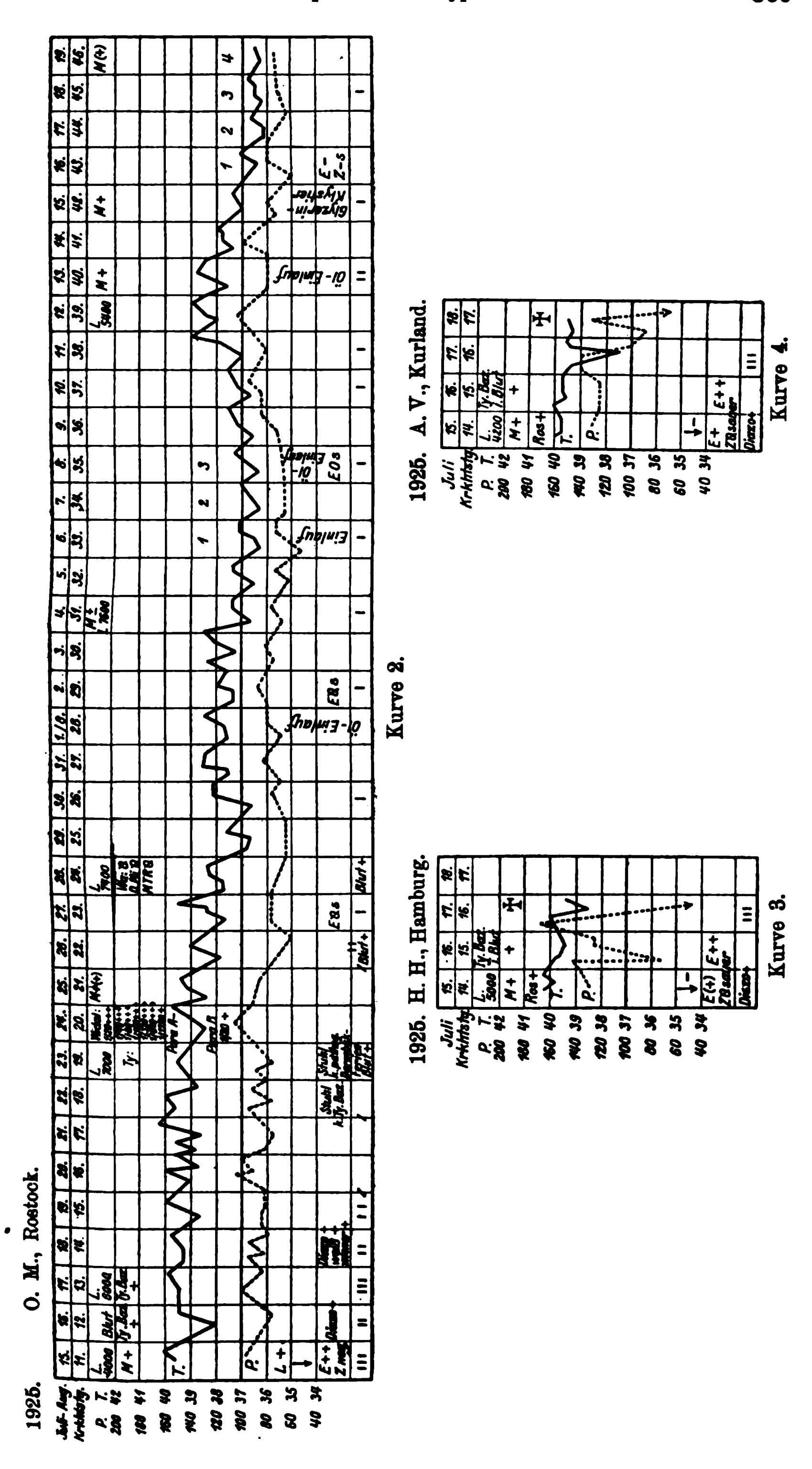
Wir sahen einmal typische Fälle von 4—5wöchiger Dauer mit hoher Kontinua und steilen Remissionen beim Abfall des Fiebers mit und ohne Komplikationen (Kurve 1 u. 2). Manchmal war der Verlauf verkürzt oder auch verlängert, ohne daß im letzteren Falle von einem eigentlichen Rezidiv gesprochen werden konnte. Dabei fand sich fast stets ein Milztumor, meist sehr reichliche Roseolen am Rumpf, Bradykardie, Leukopenie mit relativer Lymphozytose usf.

Demgegenüber standen einige Krankheitsbilder von außerordentlicher Schwere, die im Verlauf weniger Tage nach der Aufnahme unaufhaltsam durch Versagen der Herzkraft einen ungünstigen Ausgang nahmen (Kurve 3 und 4). Die mehr oder minder tiefe Benommenheit, aus der die Patienten während der klinischen Beobachtung nicht erwachten, machte jede Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr fast unmöglich, und die ständige Unruhe, die dauernd die Kranken in Bewegung hielt und oft aufstehen ließ, so daß Verletzungen durch Stoßen oder Fallen nur mit Mühe vermieden werden konnten, erforderte unbedingt die Zufuhr von Narkotizis. Die schon bei der Einlieferung bestehende Beschleunigung des zunächst noch gut gefüllten und regelmäßigen Pulses auf 130—140 zeigte sofort die starke Alteration des Herz- und Gefäßapparats. So war es denn nicht möglich, die bald auftretenden Kollapse zu überwinden. Die Kranken erlagen schnell trotz reichlicher Gaben von Kampfer, Koffein, Strophantin usf.



Kurve 1.

Besonders hervorzuheben sind endlich noch die oben schon verschiedentlich erwähnten leichtesten Fälle, die einen völlig uncharakteristischen Fieberverlauf zeigten. Die Krankheit klang ohne Kontinua meist mit remittierenden Temperaturen, die nicht über 39,5 stiegen, in 8—12 Tagen ab (Kurve 5 u. 6). Das Allgemeinbefinden war nur wenig gestört, es bestand nur eine gewisse Abgeschlagenheit, Müdigkeit und etwas Kopfschmerzen in der Zeit der höchsten Temperatursteigerung. Die Erkennung dieser Fälle und ihre Isolierung war nur durch die an Bord durchgeführten regelmäßigen Untersuchungen möglich. Die Leute hatten sich nicht krank gemeldet und wären, zum Teil wenigstens, zweifellos imstande gewesen, ihrer Arbeit während der ganzen Zeit ihrer Erkrankung nachzugehen. Bei der genaueren klinischen Beobachtung wiesen sie alle Leukopenie mit Lymphozytose und Bradykardie auf, ein Teil zeigte auch deutliche Roseolen und Milztumor. Gesichert wurde die Diagnose durch die gleich zu Beginn gelungene Züchtung von Typhusbazillen aus dem Blut. Bei einigen dieser Fälle wurden die Bakterien auch im Stuhl und Urin gefunden, was die Gefahr einer Weiterverbreitung der Seuche durch sie besonders deutlich machte.



Kurve 2.

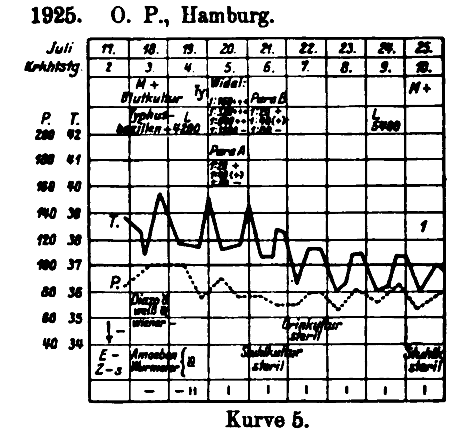
Kurve 3.

Kurve 4.

Der Nachweis der Typhusbazillen im Blut, der mittels Gallenanreicherung geführt wurde, gelang in 82% der Fälle.

Bei dieser Gelegenheit sei noch einmal auf die an der bakteriologischen Abteilung des Instituts (Prof. Mayer) geübte Methode hingewiesen, die besonders gute Ausbeute positiver Ergebnisse (in der letzten Zeit 100%)

1925. O. P., Hamburg.

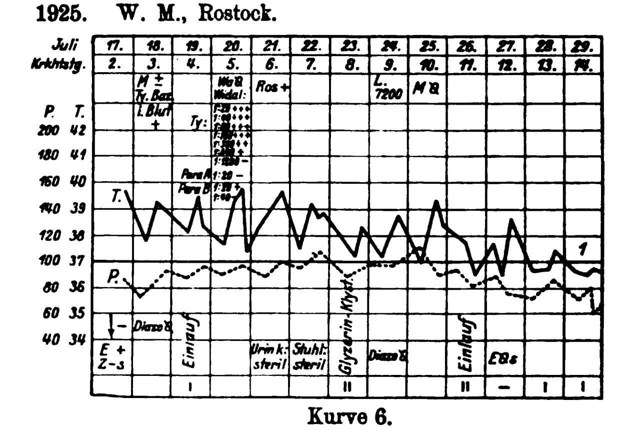


Kurve 5.

erzielen läßt. Sie bedient sich größerer Mengen von Galle und Blut, deren Bedeutung für die Gewinnung einer höheren Zahl positiver Resultate schon oft hervorgehoben wurde.

In einem Kolben gibt man zu 15—20 ccm Galle mindestens 10—12 ccm, besser aber 15—20 ccm Blut, schüttelt um und stellt ihn 12—14 Stunden in

1925. W. M., Rostock.



Kurve 6.

den Brutschrank. Darauf wird die Galle auf einer Drigalski- oder Endoplatte ausgestrichen, auf der in 24 Stunden die Typhuskolonien wachsen und nun auf die übliche Weise differenziert werden können. Mit den von den Behring-Werken hergestellten mit Galle gefüllten Venülen (D. m. W., 1925, Nr. 12), die wir gleichzeitig verwendeten, hatten wir nicht ganz so günstige Resultate wie bei dem eben beschriebenen Verfahren. Doch gelang auch

hier nur in einem Fall bei wiederholtem Vorgehen die Kultur nicht. Es dürfte wohl ratsam sein, die Venülen größer zu machen (statt 5 ccm 10 ccm Inhalt), so daß sie mehr Blut und Galle fassen können.

Die bei allen unseren Kranken verschiedentlich angestellte Diazoreaktion hat uns ihre Bedeutung für die Prognose des Typhus bestätigt. Ihr Ausfall war bei den schweren Fällen stets positiv, bei den leichten stets negativ und bei den mittelschwer verlaufenden teils positiv, teils negativ. Bei positivem Ergebnis, besonders wenn es wiederholt und stark positiv ist, wird man mit der Voraussage vorsichtig sein, jedenfalls auf einen längeren Verlauf, evtl. mit Rezidiven und Komplikationen, sich gefaßt machen, während ein negatives Verhalten den Schluß auf einen glatten und günstigen Ausgang der Erkrankung zuläßt.

Bei einigen Fällen haben wir auch die anderen dem Diazo gleichgestellten Reaktionen nachgeprüft. Die Weisssche Permanganat- (Urochromogen-) Probe (zu dem durch Verdünnung mit Wasser farblos gemachten Urin werden 10 Tropfen einer 1°/₀₀igen Lösung von Kaliumpermanganat zugesetzt und geschüttelt, bei positivem Ausfall Gelbfärbung gegenüber der nicht mit Kaliumpermanganat versetzten Kontrolle) ging dabei völlig in ihrem Ausfall mit dem Diazo parallel. Dagegen zeigte die von Wiener angegebene Reaktion (M. m. W., 1917, Nr. 21), die nach der Originalmitteilung für Flecktyphus spezifisch sein, nach anderen Autoren aber dem Diazo entsprechen soll, einen sehr wechselnden Ausfall, der in keiner Weise dem Ergebnis der beiden anderen Proben analog war. Wir möchten ihr aber um so mehr jede klinische Bedeutung absprechen, als sie in ganz unregelmäßiger und ungesetzmäßiger Weise bei allen möglichen fieberhaften Erkrankungen (Pleuritis, Pyelitis, Grippe, Pneumonie, Malaria usf.), bei denen der Diazo negativ war, gelegentlich positiv ausfiel.

Anstellung der Reaktion: Zu 2 ccm Wasser gibt man 3 Tropfen May-Grünwald-Lösung und 10 Tropfen einer 1°/₀₀igen Lösung von Kaliumpermanganat. Nach Zusatz von 4 ccm Harn und Überschichtung mit 8—10 ccm Äther wird geschüttelt. Grünfärbung der unter dem Äther befindlichen Flüssigkeit im durchfallenden Licht zeigt den positiven, Blaufärbung den negativen Ausfall an.

Für die Frage der Bedeutung der Schutzimpfung für den Verlauf des Typhus ergaben unsere Beobachtungen keinen Anhalt. Es handelte sich ja durchweg um junge Leute, die den Krieg nicht mitgemacht hatten und daher nicht vakziniert worden waren. Von den wenigen Geimpften (drei sicher, zwei wahrscheinlich) machten vier einen schweren Typhus, z. T. mit Komplikationen und Rezidiven, durch.

Über die Behandlung ist nichts Besonderes zu sagen; es wurden nur die üblichen symptomatischen Maßnahmen getroffen.

Als Kost gaben wir teils rein flüssige Diät, teils wurde eine reichlichere, breiige Ernährung durchgeführt. Dabei sind jedenfalls heftigere Erscheinungen von seiten des Darms (Durchfälle), vor allem aber Blutungen, nicht öfter aufgetreten wie gewöhnlich. Prozentual ist sogar diese Komplikation bei den flüssig ernährten Kranken etwas häufiger gewesen.

Wenn die Epidemie im ganzen einen schweren Verlauf genommen hat, und wenn vor allem eine große Zahl von Rezidiven (30%) aufgetreten ist, so kommt hierfür neben der Virulenz des Erregers, der zweifellos die erste Stelle gebührt, vielleicht noch dem Umstande Bedeutung zu, daß die Patienten vor ihrer Einlieferung ins Hospital, trotz ihrer ernsten Erkrankung, zum größten Teil noch schwer gearbeitet und nur die gewöhnliche grobe Kost erhalten haben. Hierdurch ist zweifellos der zweite für den Ablauf einer Infektion wichtige Faktor, die Widerstandsfähigkeit und Abwehrkraft des Organismus, im ungünstigen Sinne beeinflußt worden. Dieses vermag vielleicht manches Eigenartige am Verlauf der Epidemie zu erklären.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. Direktor: Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht [Bakteriologische Abteilung, Abteilungsvorsteher Prof. Dr. Martin Mayer].)

Über die Bildung spezifischer Antikörper durch die Behandlung mit „Bayer 205" („Germanin").

Von

Tsin Sung Kiang, Schanghai.

Das Trypanosomenheilmittel „Bayer 205" nimmt nach den Arbeiten von Händel und Jötten, M. Mayer und Zeiss unter allen chemotherapeutischen Mitteln eine ganz besondere Stellung ein. Besonders durch die Arbeiten der letztgenannten Autoren und anderer aus dem Laboratorium von M. Mayer hervorgegangener konnte gezeigt werden, daß das Mittel enge Beziehungen zum Blutserum der damit behandelten Tiere gewinnt, lange Zeit darin nachweisbar ist und die Tiere gegen Nachimpfung mit den verschiedensten Trypanosomen schützt.

Naturgemäß lag es nahe, durch weitere Prüfungen über die Art der Heil- und Schutzwirkung Aufklärung zu erhalten; hierzu wurden auch verschiedentlich Versuche in vitro herangezogen, die aber keine Schlüsse auf das Verhalten im Tierkörper erlaubten.

Die interessante Tatsache, daß die Behandlung irgend einer Trypanosomenerkrankung nicht nur gegen diese, sondern auch gegen alle anderen pathogenen Trypanosomenformen Schutz gewährte, wurde durch M. Mayer und Zeiss dahin aufgeklärt, daß es sich dabei weniger um eine „Gruppen“-Immunität als um direkte „205“-Wirkung durch das lange Zeit im Körper kreisende „Bayer 205“ handle. Sie konnten dabei aber bereits feststellen, daß wiederholte Impfung mit der gleichen Trypanosomenform während dieser Schutzperiode den Schutz gegen diese Form verlängerte, daß also scheinbar durch die häufige Vernichtung von Trypanosomen der gleichen Spezies doch ein artspezifischer Schutz entstände.

Zu dieser Frage haben dann de Buen und Luengo einen interessanten Beitrag geliefert gelegentlich der Prüfung von Serum behandelter Schlafkranker.

Sie vermischten das Serum solcher in verschiedenen Verdünnungen mit Bouillon mit Blut von Meerschweinchen, das reichlich Trypanosoma gambiense enthielt und brachten die Aufschwemmung in das Peritoneum von weißen Mäusen. Dann wurde in verschiedenen Zeiträumen das Peritonealexsudat entnommen und frisch bzw. gefärbt untersucht.

Es konnte dabei festgestellt werden, daß das Serum noch in Mengen bis zu 0,05 eine deutlich trypanosomenauflösende Wirkung in der Bauchhöhle der Mäuse auslöste. Andere Stämme, wie Trypanosoma brucei, wurden nicht beeinflußt, die Wirkung war also spezifisch. Kontrollen mit Mischung von Serum und „205“ in vitro waren negativ.

Dieser interessante Befund legte es nahe, nach der gleichen Versuchsanordnung die verschiedensten Trypanosomen zu prüfen, zumal solche im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten fast alle zur Verfügung standen.

Als geeignetstes Tier für die Vorbehandlung und Serumprüfung wurde das Kaninchen angesehen, das ja auch in früheren Versuchen sich als besonders brauchbar erwiesen hatte und bei dem die Dosierung des Mittels bereits genau ausprobiert war.

Naturgemäß mußte eine Reihe von Vorversuchen ausgeführt werden, um die verschiedenen Fehlerquellen auszuschließen.

Technik.

Man bereitet in vitro in normaler Bouillon Mischungen der gewünschten Menge verschiedener Sera von Kaninchen, die mit

„Bayer 205“ vorbehandelt waren, und trypanosomenreichem Mäuseblut, das aus dem Schwanz entnommen wird. Diese Mischungen werden gesunden Mäusen intraperitoneal nach der Art des Pfeifferschen Versuches injiziert. Danach wird in verschiedenen Zeiträumen vorsichtig mittels einer feinen Glaskapillare etwas Flüssigkeit aus der Peritonealhöhle entnommen und sowohl frisch als in gefärbten Präparaten untersucht. Unmittelbar nach der Mischung der Trypanosomenaufschwemmung wurden gleichfalls Präparate angefertigt, um Zahl, Beweglichkeit und Gestalt der Parasiten festzustellen.

Vorversuche.

Vorversuch 1. Eine normale Maus erhält 1 ccm Bouillon mit Trypanosomenaufschwemmung in die Bauchhöhle. Von $^1/_4$ zu $^1/_4$ Stunde wird mit einer Kapillare Saft entnommen und frisch und in Ausstrichen untersucht.

Ergebnis: Bis zu 5 Stunden werden noch bewegliche Trypanosomen nachgewiesen. Sie zeigen im Ausstrich keine Veränderungen.

Vorversuch 2. Eine normale Maus erhält 1 ccm normales Kaninchenserum mit Trypanosomenaufschwemmung in die Bauchhöhle.

Ergebnis: Bis zu $4^1/_2$ Stunden bewegliche, unveränderte Trypanosomen. Gefärbt zeigen sich nach $^1/_2$ Stunde viele beginnende Teilungsformen.

Vorversuch 3. Normale Maus erhält 1 ccm Kaninchenserum versetzt mit geringer Menge „205“ + Trypanosoma-brucei-Aufschwemmung intraperitoneal.

Ergebnis: Die Zahl der Trypanosomen nimmt allmählich ab, ebenso ihre Beweglichkeit. Aber auch nach 3 Stunden sind sie immer noch nachzuweisen. Nach $^1/_2$ Stunde tritt Agglomeration auf, nach $^1/_4$ Stunde bereits finden sich leichte morphologische Veränderungen, Vakuolenbildung, schlechte Färbbarkeit des Protoplasmas, Aufquellungserscheinungen; Veränderungen, wie sie von Hesselbach bereits beschrieben sind. Nach 1 Stunde sind spärlich Auflösungsformen nachweisbar. Besonders bemerkenswert ist die radiäre Stellung der Parasiten um die Leukozyten. Diese Erscheinung, die ich mehrfach habe beobachten können, ist wohl auf eine Einwirkung von seiten der Leukozyten zurückzuführen.

Vorversuch 4. Normale Maus erhält 1 ccm Kaninchenserum, das nach Zusatz einer geringen Menge von „205“ $^1/_2$ Stunde bei 45° C gehalten war, zugleich mit einer Aufschwemmung von Trypanosoma equiperdum.

Ergebnis: Zahl und Beweglichkeit nimmt ab. Nach 3 Stunden zahlreich abgestorbene Formen und wenig bewegliche: die Bewegung ist eine „zitternde“. Gefärbt zeigen sich aufgequollene Formen, Trypanosomenreste, Vakuolenbildung usw.

Vorversuch 5. Ein Kaninchen von 1670 g wird mit dem Gesamtblut zweier stark infizierter Naganamäuse intravenös injiziert und erhält 1 Stunde später 0,2 g „Bayer 205“ in 10 ccm wässeriger Lösung intravenös. Nach 5 Stunden Blutentnahme[1]).

a) Eine normale Maus erhält 1 ccm dieses Kaninchenserums zugleich mit einer Aufschwemmung von Trypanosoma brucei intraperitoneal. Von $^1/_4$ zu

[1]) Das Serum dieser auch anderen Versuchen dienenden Tiere wurde mir von Herrn Dr. Nauck zur Verfügung gestellt.

$^1/_4$ Stunde angefertigte Präparate zeigen bis zu 3 Stunden keinerlei Einfluß auf Zahl. Beweglichkeit und Form der Parasiten.

b) Gleiche Versuchsanordnung, nur mit Trypanosoma equinum mit ebensolchem Ergebnis.

Vorversuch 6. Ein Kaninchen von 1720 g erhält Gesamtblut zweier Naganamäuse intravenös, 1 Stunde später 0,1 g Atoxyl in 1%iger Lösung intravenös[1]). Nach 4 Stunden Blutentnahme.

Eine Maus erhält 1 ccm dieses Serums zugleich mit Trypanosoma brucei, Nach 3 Stunden noch gut bewegliche Trypanosomen und zahlreiche Teilungsformen. Die Maus bleibt gesund.

Vorversuch 7. Ein Kaninchen von 1800 g erhält Gesamtblut von zwei Naganamäusen intravenös, $^1/_2$ Stunde darauf 0,02 g Tartarus stibiatus in 1%iger Lösung gleichfalls intravenös. Nach 3 Stunden Blutentnahme[1]).

Eine Maus erhält 1 ccm dieses Serums zugleich mit Trypanosoma brucei. Nach $3^1/_2$ Stunden noch gut bewegliche Parasiten, im gefärbten Präparat normal.

Vorversuch 8. Ein normales Kaninchen erhält 0,5 g „205". Nach 48 Stunden wird Blut zur Prüfung entnommen.

a) Eine Maus erhält 1 ccm Serum dieses Kaninchens, gemischt mit Trypanosoma brucei.

Die Beweglichkeit und Zahl der Trypanosomen bleibt bis zu $3^1/_2$ Stunden normal. Bei der Beobachtung nach $1^3/_4$ Stunden wurde eine sehr starke Leukozytose beobachtet. Das Tier blieb später gesund.

b) Eine Maus erhält 1 ccm des gleichen Serums, gemischt mit Trypanosoma equinum.

Die Beweglichkeit und Zahl der Trypanosomen bleibt bis zu $3^1/_2$ Stunden normal, nach $2^1/_4$ Stunden starke Leukozytose. Die Maus bleibt später gesund.

Ergebnis der Vorversuche.

Bouillon und normales Kaninchenserum üben im Pfeifferschen Versuch keinen Einfluß auf Trypanosomen aus.

Als besonders bemerkenswert möchte ich hier erwähnen, daß im normalen Kaninchenserum auffallend rasch Teilungsformen der Trypanosomen auftreten, eine Erscheinung, die wohl auf die günstigen Ernährungsbedingungen zurückzuführen ist.

Normales Kaninchenserum, in dem „205" gelöst wird, zeigt unverändert und nach Erwärmen auf 45° im Pfeifferschen Versuch eine schädigende Wirkung auf Trypanosoma brucei und equiperdum, die zu einer unvollkommenen Auflösung der Trypanosomen führt. Die Trypanosomen sind aber nach 3 Stunden noch vorhanden.

Das Serum von Kaninchen, die große Mengen von Trypanosoma brucei intravenös erhalten hatten und denen $^1/_2$—1 Stunde darauf — um die direkte schädigende Wirkung zu prüfen — „205", Brechweinstein bzw. Atoxyl intravenös eingespritzt worden war,

[1]) Das Serum dieser auch anderen Versuchen dienenden Tiere wurde mir von Herrn Dr. Nauck zur Verfügung gestellt.

hatte, 3—5 Stunden später entnommen, keinerlei Einfluß auf den Ausgangsstamm (Trypanosoma brucei) und im Versuch mit „205" auch nicht mit Trypanosoma equiperdum. Es werden also durch die direkt schädigende Wirkung dieser Mittel in der Blutbahn keine Stoffe frei, die im Pfeifferschen Versuch wirksam sind.

Serum eines Kaninchens, das 48 Stunden vorher eine starke Dosis „205" erhalten hatte, war im Pfeifferschen Versuch gegenüber Trypanosoma brucei und equiperdum bis zu $3^1/_2$ Stunden unwirksam. Die Wirkung des „205" zeigte sich später aber durch Ausbleiben der Allgemeininfektion.

Namentlich der letzte Versuch zeigte, daß mit einer störenden Nebenwirkung des „205" selbst auf das Ergebnis des Pfeifferschen Versuches nicht zu rechnen war.

Hauptversuche.

Diese wurden mit Kaninchen vorgenommen, die mehrere Wochen vorher mit dem betreffenden Trypanosomenstamm infiziert und auf der Höhe der Infektion, wenn sie auch starke klinische Erscheinungen zeigten, behandelt worden waren. Es wurden einige Male auch Tiere verwendet, die nicht mit einer einmaligen starken, sondern mit wiederholten kleinen Dosen behandelt waren, um so vielleicht durch allmähliche Auflösung der Trypanosomen eher spezifische Substanzen zu erzeugen. Natürlich wurde auch vor der Behandlung stets Serum entnommen und geprüft, da es ja bekannt ist, daß im Verlauf zahlreicher Trypanosomeninfektionen spezifische Antikörper auftreten können (Agglomeration, Komplementbildung). Es wurde auch geprüft, ob Erwärmen des Serums auf 45° etwa die Wirkung beeinträchtigt.

I. Versuche mit Trypanosoma equiperdum (Dourine).

Kaninchen I, infiziert mit Trypanosoma equiperdum.

Ein Kaninchen von 2960 g Körpergewicht erhält am 26. Februar intravenös 1,5 ccm Blutaufschwemmung einer stark mit Trypanosoma equiperdum infizierten Maus.

20. III. Im Blut werden Trypanosomen mikroskopisch nachgewiesen.

24. III. Schwellung der Schnauze und beider Ohren.

3. IV. Konjunktivitis beider Augen, Schwellung der Nase und Entzündungserscheinungen an der geschwollenen Schnauze mit angetrocknetem Exsudat. Das Tier ist unruhig; Gewicht 2850 g.

7. IV. Gewicht 2760 g. Das Tier macht einen schwerkranken Eindruck. Es erhält 0,03 g „Bayer 205" in 10 ccm Aq. dest. intravenös. Demnach pro Kilo Körpergewicht etwa 0,01 g „Bayer 205".

9. IV. Trypanosomen sind noch nachweisbar.

11. IV. Gewicht 2800 g. Trypanosomen sind nicht mehr nachweisbar. Das Tier ist geheilt und bleibt dauernd gesund.

Prüfung des Serums I vor der Behandlung.

1. Eine Maus erhält 0,5 ccm aktives Serum, das 39 Tage nach der Infektion entnommen war, + Trypanosoma equiperdum in die Bauchhöhle. Prüfung von $^1/_4$ zu $^1/_4$ Stunde.

Es zeigten sich nach $^1/_4$ Stunde vereinzelte Auflösungsformen, Agglomeration und Vakuolenbildung, nach 1 Stunde keine beweglichen Trypanosomen mehr. Im gefärbten Präparat nach 1 Stunde nur Trypanosomenreste.

Maus stirbt später an allgemeiner Infektion.

2. Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum, das 39 Tage nach der Infektion entnommen war, nach $^1/_2$stündigem Erhitzen auf 45°, zugleich mit Trypanosoma equiperdum.

Nach $^1/_4$ und $^1/_2$ Stunde Beweglichkeit abnehmend, Vakuolen. Nach 1 Stunde keine beweglichen Trypanosomen mehr. Im gefärbten Präparat nach $1^1/_4$ Stunden vereinzelte erhaltene Trypanosomen und viele Auflösungsformen. Maus stirbt nach 6 Tagen an Dourine.

Prüfung des Serums I nach der Behandlung.

1. 24 Stunden nach der Behandlung.

a) Aktives Serum.

Eine Maus erhält 0,5 ccm aktives Serum, das 24 Stunden nach der Behandlung entnommen war, + Trypanosoma equiperdum in die Bauchhöhle. $^1/_4$ Stunde später erkennt man im frischen Präparat eine Aufquellung der Trypanosomen, deren Beweglichkeit noch gut erhalten ist. Im gefärbten Präparat zeigen sich viele Auflösungsformen, die mit der Zeit immer mehr zunehmen. Weiterhin findet sich Agglomeration und Vakuolenbildung. Nach $^1/_2$ Stunde ist das Protoplasma ungleichmäßig und schwer färbbar. Nach 1 Stunde finden sich keine lebenden Trypanosomen mehr. Nach $1^1/_4$ Stunden sind im gefärbten Präparat nur noch die Reste aufgelöster Trypanosomen nachweisbar. Das Tier ist frei von Trypanosomen und bleibt gesund.

b) Auf 45° erwärmtes Serum.

Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum, welches 24 Stunden nach der Behandlung entnommen und $^1/_2$ Stunde bei 45° erwärmt war, zugleich mit Trypanosoma equiperdum in die Bauchhöhle.

Nach $^1/_2$ Stunde zeigt sich etwas schlechtere Beweglichkeit, welche aber auch nach $1^1/_4$ Stunden immer noch vorhanden ist. Bereits nach $^1/_4$ Stunde treten Auflösungsformen auf, die an Zahl zunehmen, aber auch nach $1^1/_4$ Stunden sind noch erhaltene Trypanosomen vorhanden, die jedoch nahezu sämtlich eine oder mehr auffallend große Vakuolen enthalten und dadurch in ihrer Gestalt merklich verändert sind.

2. 3 Tage nach der Behandlung.

a) Aktives Serum.

Eine Maus erhält 0,5 ccm aktives Serum, welches 3 Tage nach der Behandlung entnommen war, + Trypanosoma equiperdum in die Bauchhöhle.

Nach $^1/_4$ und $^1/_2$ Stunde sehr schlechte Beweglichkeit, Vakuolen und an Zahl zunehmende Auflösungsformen. Nach $^3/_4$ Stunden keine lebenden Trypanosomen

mehr, im gefärbten Präparat nur vereinzelte aufgequollene Parasiten. Nach 1 Stunde nur Reste von aufgelösten Trypanosomen. Das Tier ist frei von Trypanosomen und bleibt gesund.

b. Auf 45° erwärmtes Serum.

Eine Maus erhält 0,5 ccm erwärmtes Serum, das 3 Tage nach der Behandlung entnommen war, zugleich mit Trypanosoma equiperdum in die Bauchhöhle.

Nach $^{1}/_{4}$ Stunde hat die Gesamtzahl der Parasiten bereits außerordentlich abgenommen, ihre Beweglichkeit ist sehr schlecht. Es findet sich Leukozytose und Agglomeration. Um die Leukozyten sammeln sich viele aufgelöste Trypanosomen. Das Tier wird frei von Trypanosomen und bleibt gesund.

Kaninchen II, infiziert mit Trypanosoma equiperdum.

Ein Kaninchen von 2670 g erhält am 4. Januar intravenös 1,5 ccm einer Blutaufschwemmung einer Dourine-Maus.

23. I. Leichte Konjunktivitis, rechtes Ohr ist geschwollen. Im dicken Tropfen Trypanosomen nachweisbar.

29. I. Die Schnauze und die äußeren Genitalien sind geschwollen und empfindlich.

3. II. Gewicht 2300 g. Das Tier wird mit 0,46 g „Bayer 205" auf 10 ccm Aq. dest. intravenös behandelt. Es entspricht dies pro Kilo Körpergewicht 0,2 g „Bayer 205".

5. II. Keine Trypanosomen nachweisbar.

12. II. Gewicht 2300 g. Keine Trypanosomen.

20. II. Gewicht 2480 g, keine Trypanosomen. Fortgesetzte Untersuchungen auf Trypanosomen hatten ein negatives Ergebnis. Das Tier ist geheilt.

Prüfung des Serums von Kaninchen II vor der Behandlung.

1. Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum, das 3 Wochen nach der Infektion entnommen wurde, mit Trypanosoma equiperdum in die Bauchhöhle.

Bei diesem Versuch erstreckte sich die Beobachtung über 4 Stunden. Nach der ersten Viertelstunde ist die Beweglichkeit bereits verändert; die Trypanosomen quellen auf und werden zum Teil aufgelöst. Das Protoplasma ist schlecht färbbar, es kommt zur Agglomeration. Nach $1^{1}/_{2}$ Stunden tritt starke Leukozytose auf. Die Auflösungsformen nehmen nach der ersten Viertelstunde zu und sind am zahlreichsten nach 1 Stunde. Von da ab werden sie wieder weniger zahlreich, und nach $1^{3}/_{4}$ Stunden erscheinen, an Zahl zunehmend, wieder die normalen Trypanosomen, wenn auch in relativ geringerer Zahl. Das Protoplasma ist dann wieder gut färbbar. Die Maus stirbt nach 5 Tagen.

2. Eine Maus erhält das gleiche Serum mit Trypanosoma brucei. Die Wirkung bleibt aus. Die Beweglichkeit ist nach $1^{1}/_{4}$ Stunden immer noch vorhanden, keine Agglomeration.

3. Eine Maus erhält das gleiche Serum mit Trypanosoma equinum. Die Wirkung ist nicht völlig negativ. Die Beweglichkeit ist nach 1 Stunde schlecht, zahlreiche Auflösungsformen. Die Maus stirbt nach 7 Tagen.

Prüfung des Serums von Kaninchen II nach der Behandlung.

a) Aktives Serum.

I. Prüfung gegen Trypanosoma equiperdum.

1. Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum, das 3 Tage nach der Behandlung entnommen wurde, zugleich mit Trypanosoma-equiperdum-Aufschwemmung. Nach $^1/_4$ Stunde nur ein lebendes Trypanosoma gesehen, während weiterer $1^1/_2$ Stunden der Bauchsaft stets frei von Trypanosomen.

2. Gleicher Versuch mit Serum von 5 Tagen nach der Behandlung. Nach $^1/_4$ Stunde Zerfall beginnend, nach $^1/_2$ Stunde negativ. Nach $^3/_4$ Stunden im gefärbten Präparat nur aufgelöste Formen. Maus bleibt gesund.

3. Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum, das 25 Tage nach der Behandlung entnommen war, zugleich mit Trypanosoma equiperdum: von $^1/_4$ Stunde ab keine Trypanosomen mehr im Bauchsaft; im gefärbten Präparat nur Auflösungsformen und Leukozytose. Maus bleibt gesund.

4. Eine Maus erhält 0,1 ccm Serum (25 Tage nach der Behandlung entnommen) + 0,4 Kochsalzlösung + Trypanosoma equiperdum. Nach $^1/_4$ Stunde Bewegung schlecht, Agglomeration. Nach $^1/_2$ Stunde Zahl geringer, nur wenige bewegliche Trypanosomen. Nach 1 Stunde keine Trypanosomen mehr. Im gefärbten Präparat nach $^1/_4$ Stunde viele Auflösungsformen, Vakuolen, unscharfe undulierende Membran. Nach $^1/_2$ Stunde noch deutlicher, nach 1 Stunde nur Reste, später negativ. Maus bleibt gesund.

5. Eine Maus erhält 0,05 ccm Serum, 30 Tage nach der Behandlung entnommen, + Trypanosoma equiperdum. Nach $^1/_4$ und $^1/_2$ Stunde Beweglichkeit schlecht, Vakuolenbildung, später wieder gute Beweglichkeit, nach $^3/_4$ Stunden beginnen Teilungsformen. Färbung normal. Das Tier stirbt am 4. Tage an Dourine.

6. Dasselbe, mit 0,025 ccm Serum + Trypanosoma equiperdum. Ergebnis wie bei 5. Maus stirbt nach 3 Tagen an Dourine.

b) Erwärmtes Serum.

1. Eine Maus erhält 0,5 ccm erwärmtes Serum, welches 26 Tage nach der Behandlung entnommen wurde, zugleich mit Trypanosoma equiperdum; $^1/_4$ Stunde später sind nur noch spärlich normale Trypanosomen im gefärbten Präparat nachweisbar. Nach $^1/_2$ Stunde keine Trypanosomen mehr in der Bauchhöhlenflüssigkeit. Die Maus bleibt gesund.

2. Eine Maus erhält 0,1 ccm desselben Serums + Trypanosoma equiperdum. Nach $^1/_4$ und $^1/_2$ Stunde ist bei den Parasiten Aufquellung, Vakuolenbildung und schlechte Beweglichkeit feststellbar. Nach 1 Stunde spärliche Auflösungsformen. Tod des Versuchstieres nach 15 Tagen.

Prüfung gegen andere Trypanosomen.

1. Eine Maus erhält 1 ccm Serum, 2 Tage nach der Behandlung entnommen, + Trypanosoma brucei. Nach 4 Stunden noch alle Trypanosomen gut beweglich. Maus bleibt gesund („205"-Wirkung).

2. Das gleiche Serum + Trypanosoma equinum. Nach $^1/_4$ Stunde einige gequollene und Auflösungsformen, später wieder bis zu $2^1/_4$ Stunden normale Formen. Maus bleibt gesund („205"-Wirkung).

3. Eine Maus erhält intraperitoneal 0,5 ccm erwärmtes Serum, das 5 Wochen nach der Behandlung entnommen war, + Trypanosoma equinum. Ohne Wirkung.

4. Eine Maus erhält 0,1 ccm Serum (entnommen 23 Tage nach der Behandlung) + 0,4 NaCl + Trypanosoma equinum (Kontrolle zum Dourine-Versuch mit ebenso kleiner Dosis); ohne Wirkung. Maus nach 12 Tagen tot.

5. 0,5 ccm Serum, entnommen	23 Tage nach Behandlung, + Tryp. gambiense	ohne jede Wirkung.
6. 0,5 „ „ „	23 Tage nach Behandlung, + Tryp. lewisi	
7. 0,5 „ „ „	23 Tage nach Behandlung, + Tryp. rhodesiense	
8. 0,5 „ „ „	23 Tage nach Behandlung, + Tryp. evansi	

Ergebnis der Dourine-Versuche.

Die chronische Infektion mit Trypanosoma equiperdum erzeugt beim Kaninchen Antikörper, die im Pfeifferschen Versuch zur Auflösung der Trypanosomen der gleichen Art führen. Bei der Verwendung aktiver Sera sind bereits nach $^1/_4$ Stunde schon Formveränderungen der Parasiten, vereinzelte Auflösungsformen, Vakuolenbildung sowie schlechte Beweglichkeit nachweisbar. Nach 1 Stunde treten wieder normale Formen auf, wie der Versuch mit Kaninchen II zeigt. Die Antikörperwirkung war auch gegenüber Trypanosoma equinum in geringem Grade erkennbar. Es entspricht dies den Beobachtungen bei der Komplementbindung, wobei Dourine-Serum auch gegenüber Extrakten anderer Trypanosomen wirksam ist.

Erst 3 Tage nach der Behandlung war eine starke spezifische Wirkung deutlich. Wie die positiven Resultate erkennen lassen, hörte die Beweglichkeit schon nach $^1/_4$ Stunde auf, nach $^3/_4$ Stunden finden sich nur Reste von aufgelösten Trypanosomen. Bei der Menge von 0,1 ccm Serum war die Wirkung noch nach 25 Tagen sehr stark, während sie bei 0,05 fast negativ war.

Erwärmte Sera zeigen eine etwas schwächere Wirkung.

Das Serum war gegenüber Trypanosoma brucei, gambiense, lewisi, rhodesiense und evansi völlig wirkungslos, während es gegenüber dem spezifischen Trypanosom noch 25 Tage nach der Behandlung wirksam war.

Bezüglich Trypanosoma equinum ist eine schwache Gruppenwirkung feststellbar, welche nach $2^1/_4$ Stunden wieder verschwindet.

II. Versuche mit Trypanosoma equinum (Mal de Caderas).

Kaninchen III, infiziert mit Trypanosoma equinum.

Ein Kaninchen von 2810 g Gewicht erhält 1,5 ccm Blutaufschwemmung einer mit Trypanosoma equinum stark infizierten Maus intravenös.

14. I. Tier gesund.

16. I. In dicken Tropfen des Kaninchenbluts Trypanosomen nachweisbar.

23. I. Tier hat dicke Schnauze, linkes Ohr stark geschwollen.

2. II. Gewicht 2770 g, beide Ohren geschwollen.

6. II. Trypanosomen negativ.

12. II. Konjunktivitis, entzündliche Hautveränderung an der linken Ohrwurzel. Gewicht 2800 g.

15. II. Tier 2520 g schwer. Beide Ohren stark ödematös, ebenso Schnauze und äußere Genitalien. Dermatitis an beiden Ohren und am Rücken, hier Haarausfall an umschriebener Stelle, daselbst Haut mit angetrocknetem Sekret bedeckt. Beiderseitige Konjunktivitis. Das Tier wird mit 0,025 g „Bayer 205" in 10 ccm Aq. dest. intravenös behandelt, demnach pro Kilo Körpergewicht etwa 0,01 g „Bayer 205".

20. II. Tier 2620 g schwer. Im gefärbten Präparat sind Trypanosomen nicht nachweisbar.

8. III. Gewicht 2650 g. Das Kaninchen zeigt plötzlich Schwellung des Kopfes und der Schnauze. Trypanosomen sind im gefärbten Präparat nicht nachweisbar.

Während eines längeren Zeitraums wurde das Blut in bestimmten Zeitabständen untersucht, Trypanosomen ließen sich nicht mehr feststellen. Die klinischen Erscheinungen des Kaninchens heilten aus, das Tier blieb dauernd gesund.

Prüfung des Serums vor der Behandlung.

Serum entnommen 6 Wochen nach der Infektion.

Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum, das 6 Wochen nach der Infektion entnommen war, + Trypanosoma equinum in die Bauchhöhle. Nach 1/4 Stunde schlechte Beweglichkeit und schwache Agglomeration. Nach 1 1/2 Stunden wieder normale Beweglichkeit. In gefärbten Präparaten viele beginnende Teilungsformen nachweisbar.

Eine Maus erhält intraperitoneal 0,5 ccm Serum, das 6 Wochen nach der Behandlung entnommen war, zugleich mit Trypanosoma equiperdum. Nach 1/4 Stunde schlechte Beweglichkeit, Vakuolenbildung und leichte Deformation. Nach 1 Stunde bilden sich diese Erscheinungen allmählich zurück.

Prüfung des Serums nach der Behandlung.

A. Aktives Serum gegen Trypanosoma equinum.

1. 5 Tage nach der Behandlung 1 ccm gegen Mal de Caderas wirksames Serum. Nach 1/4 Stunde Parasitenzahl gering, Beweglichkeit schlecht, nach 1/2 Stunde unbeweglich, starke Leukozytose. Nach 3/4 Stunden keine Trypanosomen mehr Im gefärbten Präparat nur Auflösungsformen. Tod der Maus nach 19 Tagen.

2. Eine Maus erhält intraperitoneal 0,1 ccm aktives Serum 20 Tage nach der Behandlung mit Trypanosoma equinum. Die Beweglichkeit hört schon nach 1/4 Stunde auf, in den gefärbten Präparaten sind nur aufgelöste Parasiten oder erhaltene Trypanosomen mit Vakuolen zu sehen. Nach 2 1/2 Stunden finden sich erhaltene, aber nicht bewegliche Parasiten. Die Maus stirbt nach wenigen Tagen.

3. 0,05 ccm Serum 14 Tage nach der Behandlung. Nach 1/4 Stunde etwas schwächere Beweglichkeit, Parasitenzahl geringer, Beweglichkeit nach 3/4 Stunden wieder gut. Im gefärbten Präparat keine Auflösungsformen. Tod der Maus nach 4 Tagen.

B. Auf 45° erwärmtes Serum.

0,5 ccm Serum 10 Tage nach der Behandlung + Trypanosoma equinum. Nach $^1/_2$ Stunde keine beweglichen Trypanosomen mehr. Leukozytose, Agglomeration; dennoch Tod der Maus nach 14 Tagen.

Wirksamkeit gegen andere Trypanosomen.

Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum 23 Tage nach der Behandlung + Trypanosoma equiperdum. Es zeigt sich nur eine leichte Vakuolenbildung und schlechtere Beweglichkeit. Diese Erscheinungen gehen aber bald zurück.

1 ccm Serum gegen Trypanosoma brucei 5 Tage nach der Behandlung, nach $3^1/_2$ Stunden keine Veränderungen.

0,5 ccm Serum gegen Trypanosoma	gambiense	ohne jede Wirkung.
0,5 „ „ „ „	lewisi	
0,5 „ „ „ „	rhodesiense	
0,5 „ „ „ „	evansi	

Kaninchen IV, infiziert mit Trypanosoma equinum.

Ein Kaninchen von 2900 g Körpergewicht erhält am 3. Januar eine Blutaufschwemmung einer mit Trypanosoma equinum stark infizierten Maus intravenös.

16. I. Trypanosomen in dicken Tropfen nachweisbar.

21. I. Trübe Augen, Ohren etwas gequollen, ebenso die äußeren Genitalien. Trypanosomen positiv. Linkes oberes Augenlid geschwollen. Haarausfall.

5. II. Gewicht 2550 g.

8. II. Konjunktivitis links. Schwellung des Kopfes.

12. II. Gewicht 2440 g. Nachm. 3 Uhr erhält das Tier 0,5 g „Bayer 205“ in 10 ccm Aq. dest. intravenös. Es entspricht dies pro Kilo Körpergewicht etwas mehr als 0,2 g „Bayer 205“.

20. II. Tier 2450 g schwer. Im gefärbten Präparat sind Trypanosomen nicht nachweisbar.

Das Tier wird längere Zeit hindurch regelmäßig untersucht und ist dauernd frei von Trypanosomen und nachweisbaren Krankheitserscheinungen.

I. Versuche vor der Behandlung.

1. Serum, 6 Wochen nach der Infektion entnommen, 1 ccm + Trypanosoma equinum. Nach $^1/_4$ Stunde „zitternde“ Bewegung, die Trypanosomen erscheinen plumper als sonst. Nach $^1/_2$ Stunde schlechte Beweglichkeit, welche nach 2 Stunden verschwunden ist. In gefärbten Präparaten nach $^1/_2$ Stunde schlechte Färbbarkeit des Protoplasmas, Vakuolenbildung. Nach $^3/_4$ Stunden vereinzelte Auflösungsformen. Nach 2 Stunden sind hauptsächlich normale Trypanosomen und Teilungsformen vorhanden.

2. 1 ccm Serum 6 Wochen nach Infektion gegen Trypanosoma brucei. Ohne jede Wirkung.

3. 1 ccm Serum 6 Wochen nach Infektion gegen Trypanosoma equiperdum. Es zeigt sich in frischen Präparaten „Zitter“-Bewegung. Im gefärbten Präparat viele Auflösungsformen, Parasiten mit Vakuolen und granulierte Formen. Nach 2 Stunden sind gut bewegliche Trypanosomen zu sehen.

II. Versuche nach der Behandlung.

A. Gegen Trypanosoma equinum.

a) Aktives Serum.

1. 1 ccm Serum 24 Stunden nach der Behandlung + Trypanosoma equinum. Nach $^1/_4$ Stunde Bewegung schlecht, freie Geißeln, nach $^3/_4$ Stunden kaum beweglich, nach 1 Stunde keine Trypanosomen mehr. Maus bleibt gesund.

2. Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum, 13 Tage nach der Behandlung entnommen. Nach $^1/_4$ Stunde nur ein unbewegliches Trypanosoma gesehen, nach $^1/_2$ Stunde negativ. Gefärbt: nach $^1/_4$ und $^1/_2$ Stunde nur spärliche, zum Teil aufgelöste Trypanosomen, nach $^3/_4$ Stunden negativ. Maus bleibt gesund.

3. Eine Maus erhält 0,2 ccm Serum, das 8 Tage nach der Behandlung entnommen war, + Trypanosoma equinum in die Bauchhöhle. Nach $^1/_4$ Stunde nimmt die Parasitenzahl stark ab. Radiäre Stellung um Leukozyten. Nach $^1/_2$ Stunde schlechte Beweglichkeit, nach $^3/_4$ Stunden negativ. Im gefärbten Präparat viele Auflösungsformen.

4. Eine Maus erhält 0,2 ccm Serum, 13 Tage nach der Behandlung entnommen. Nach $^1/_4$ Stunde in frischen und gefärbten Präparaten keine Trypanosomen mehr. Tod der Maus nach 4 Tagen an einer anderen Erkrankung.

5. Eine Maus erhält 0,05 ccm Serum, 17 Tage nach der Behandlung entnommen. Nach $^1/_4$ Stunde schlechte Beweglichkeit, nach $^1/_2$ Stunde negativ. Tod der Maus nach 8 Tagen.

6. Eine Maus erhält 0,025 ccm Serum, 17 Tage nach der Behandlung entnommen. Nach $^1/_4$ Stunde Abnahme der Parasitenzahl. Nach $^1/_2$ Stunde keine lebenden Trypanosomen mehr. Im gefärbten Präparat nur eine einzige Auflösungsform gefunden. Nach $^3/_4$ Stunden Trypanosomen negativ.

7. Eine Maus erhält 0.01 ccm Serum, 21 Tage nach der Behandlung entnommen. Nach $^1/_4$ und $^1/_2$ Stunde Vakuolenbildung, unnatürliche Beweglichkeit, welche nach $^3/_4$ Stunden wieder einer normalen Platz macht. Tod der Maus nach 4 Tagen.

b) Erwärmtes Serum.

1. Eine Maus erhält 0,1 ccm erwärmtes Serum, 20 Tage nach der Behandlung entnommen, + Trypanosoma equinum in die Bauchhöhle. Nach $^1/_4$ Stunde leichte Auflösungsformen, Vakuolenbildung, schlechter färbbares Protoplasma. Die Erscheinungen gehen nach 1 Stunde wieder zurück.

2. Eine Maus erhält 0,05 ccm erwärmtes Serum 32 Tage nach der Behandlung + Trypanosoma equinum in die Bauchhöhle. Nach $^3/_4$ Stunden etwas geschädigte Beweglichkeit, welche nach $1^1/_2$ Stunden wieder der normalen Platz macht. Im gefärbten Präparat nach $^1/_4$ Stunde Auflösungsformen. Diese nehmen nach $^1/_2$ Stunde zu, und nach 1 Stunde erscheinen wieder die normalen Trypanosomen.

B. Gegen andere Trypanosomen.

1. Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum, welches 13 Tage nach der Behandlung entnommen war, zugleich mit Trypanosoma equiperdum in die Bauchhöhle. Nach $^1/_4$ Stunde schlechte Beweglichkeit, nach 1 Stunde Beweglichkeit wieder normal. Im gefärbten Präparat findet sich nach $^1/_4$ Stunde Vakuolenbildung, nach 1 Stunde zeigen die Parasiten wieder normales Aussehen.

2. Eine Maus erhält 0,1 ccm Serum + Trypanosoma equiperdum. Das Serum ist 13 Tage nach der Behandlung entnommen. Nach $^{1}/_{4}$ Stunde Vakuolenbildung.

Auf 45° erwärmtes Serum gegen Trypanosoma equiperdum.

Eine Maus erhält 0,5 ccm erwärmtes Serum, 28 Tage nach der Behandlung entnommen, + Trypanosoma equiperdum. Es zeigt sich leichte Vakuolenbildung, welche bald verschwindet. Agglomeration.

0,5 ccm Serum	13 Tage nach der Behandlung gegen Tryp.	brucei		ohne jede Wirkung.
0,5 „ „	13 „ „ „ „ „ „	gambiense		
0,5 „ „	13 „ „ „ „ „ „	lewisi		
0,5 „ „	13 „ „ „ „ „ „	rhodesiense		
0,5 „ „	13 „ „ „ „ „ „	evansi		

Ergebnis der Versuche mit Trypanosoma equinum.

Das Serum von Kaninchen, die chronisch an Mal de Caderas erkrankt sind, zeigt auch ohne Behandlung im Pfeifferschen Versuch in der Bauchhöhle der Maus eine schwache auflösende Wirkung gegenüber Trypanosoma equinum. Gegenüber Trypanosoma brucei und anderen Trypanosomen, mit Ausnahme von Trypanosoma equiperdum, läßt sich sowohl vor als nach der Behandlung eine Wirkung nicht feststellen. Gegenüber Trypanosoma equiperdum liegt eine Gruppenwirkung vor.

Wurden die Kaninchen behandelt, so fand sich bei Kaninchen III, das nur mit einer kleinen Dosis „Bayer 205“ behandelt war, eine Wirkung erst nach 10 Tagen, bei Kaninchen IV, das mit einer großen Dosis „Bayer 205“ behandelt war, nach 8 Tagen. Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Kaninchenseren läßt sich in der Höhe der Dosis des wirksamen Serums feststellen, bei dem mit einer kleinen Dosis „Bayer 205“ behandelten Kaninchen hört die Wirkung bei einer Dosis von 0,05 ccm Serum schon auf, und zwar erscheinen bereits nach $^{3}/_{4}$ Stunden wieder normale Trypanosomen. Bei dem mit einer großen Dosis „Bayer 205“ behandelten Kaninchen findet man entsprechende Verhältnisse erst bei einer Serumdosis von 0,01.

Nach der Behandlung mit „Bayer 205“ ist das Serum gegenüber Trypanosoma equinum ganz allgemein äußerst stark wirksam. Selbst eine Serummenge von 0,025 ccm, 17 Tage nach der Behandlung entnommen, vermochte noch in $^{1}/_{2}$ Stunde die Parasiten aufzulösen.

III. Versuche mit Trypanosoma brucei (Nagana).

Kaninchen V, infiziert mit Trypanosoma brucei[1]).

Ein Kaninchen von 2780 g Gewicht erhält intravenös am 3. November Aufschwemmung von Herzblut zweier Mäuse mit sehr vielen Trypanosoma brucei. Das Tier wird einen Monat lang beobachtet und bei positivem Parasitenbefund wiederholt mit kleinen Dosen „Bayer 205" behandelt.

6. XII. Das Tier erhält 0,008 g „Bayer 205" (es entspricht dies pro Kilo Körpergewicht etwa 0.003 g).

13. XII. Trypanosomen im Blut positiv.

15. XII. Das Tier erhält wieder 0,008 g „Bayer 205".

18. XII. Trypanosomen im Blut positiv.

19. XII. Das Tier erhält 0,01 g „Bayer 205". Es leidet an Konjunktivitis.

4. I. Trypanosomen im Blut stark positiv. Es erhält 0.1 g „Bayer 205".

5. I. Trypanosomen im Blut positiv. Das Tier erhält 0,05 g „Bayer 205". Vor der Behandlung wird Blut zu den weiteren Versuchen entnommen.

7. I. Trypanosomen im Blut positiv.

8. I. Das Tier erhält 0,025 g „Bayer 205"; seitdem ist das Tier dauernd frei von Trypanosomen und als gesund anzusehen.

Prüfung des Serums gegen Trypanosoma brucei.

1. Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum, das während der wiederholten Behandlung mit kleinen Dosen „Bayer 205", und zwar am 5. I. vor der Injektion mit „205" entnommen war, zugleich mit Trypanosoma brucei in die Bauchhöhle. Von $^1/_4$ zu $^1/_4$ Stunde wird untersucht.

Nach $^1/_4$ Stunde zeigt sich eine sehr deutliche Schädigung der Beweglichkeit. Die Parasiten zeigen am hinteren Ende Deformation. Ferner findet sich Agglomeration und Leukozytose. Im gefärbten Präparat sind zahlreiche Auflösungsformen feststellbar. Daneben sind zahlreiche noch erhaltene, aber deformierte Formen vorhanden. Nach $^1/_2$ Stunde nimmt Auflösung und Deformation zu, die noch beweglichen Trypanosomen zeigen sämtlich Vakuolenbildung. Die gefärbten Präparate geben entsprechende Bilder. Nach $^3/_4$ Stunden hört die Beweglichkeit fast ganz auf. Im gefärbten Präparat findet man nur freiliegende Geißeln und Kerne; nach 2 Stunden sind keine Parasitenreste mehr nachweisbar.

2. Eine Maus erhält 0,5 ccm Serum, das fast 3 Monate nach der letzten Behandlung entnommen war, zusammen mit Trypanosoma brucei in die Bauchhöhle. Nach $^1/_4$ Stunde Abnahme der Parasitenzahl und der Beweglichkeit. Nach $^3/_4$ Stunden keine beweglichen Trypanosomen mehr. In den gefärbten Präparaten nur einige aufgequollene und aufgelöste Formen. Das Tier bleibt gesund.

3. Eine Maus erhält 0,1 ccm desselben Serums mit Trypanosoma brucei in die Bauchhöhle. Nach $^1/_4$ Stunde starke Abnahme der Parasitenzahl, auch der Beweglichkeit. Nach 1 Stunde sind die Erscheinungen wieder zurückgegangen. Tod der Maus nach 4 Tagen.

---

[1]) Das Serum für die sämtlichen Versuche dieser Reihe wurde mir von Herrn Dr. Nauck zur Verfügung gestellt.

Prüfung des Serums gegen andere Trypanosomen.

1. Versuch mit Trypanosoma equinum.

Eine Maus erhält 0,5 ccm des gleichen Serums wie im vorhergehenden Versuch zugleich mit Trypanosoma equinum in die Bauchhöhle. Die Wirkung ist negativ. Nach $3^1/_2$ Stunden besteht noch sehr lebhafte Beweglichkeit der Parasiten. Im gefärbten Präparat ist leichte Granulierung in der Umgebung der Kerne nachweisbar.

2. 0,5 ccm Serum gegen Trypanosoma	equiperdum		ohne jede Wirkung.
3. 0,5 „ „ „ „	gambiense		
4. 0,5 „ „ „ „	lewisi		
5. 0,5 „ „ „ „	rhodesiense		
6. 0,5 „ „ „ „	evansi		

Ergebnis der Versuche mit Trypanosoma brucei.

Da das Kaninchen mir erst während der Behandlung mit kleinen „205"-Dosen zur Verfügung gestellt wurde, war es mir leider unmöglich, vorher die trypanozide Wirkung des Serums gegen verschiedene in Betracht kommende Trypanosomen zu prüfen. Immerhin läßt sich erkennen, daß das Serum chronisch an Nagana erkrankter Kaninchen sowohl während der Behandlung, wenn die Parasiten noch dauernd im peripheren Blut nachweisbar sind, als auch 3 Monate nach der letzten Behandlung eine streng spezifische trypanozide Wirkung gegenüber Trypanosoma brucei im Pfeifferschen Versuch in der Bauchhöhle der Maus ausübt. Im Gegensatz zu den Versuchsergebnissen mit Trypanosoma equiperdum und equinum blieb die Wirkung gegenüber anderen Trypanosomenarten völlig aus; es kann dies natürlich auch auf dem langen Zeitraum nach der Behandlung (3 Monate) beruhen.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die chronische Trypanosomeninfektion beim Kaninchen kann allein schon im Serum Stoffe erzeugen, die bei dem Pfeifferschen Versuch in der Bauchhöhle der Maus eine auflösende Wirkung gegenüber Trypanosomen ausüben, insbesondere gegen diejenige Trypanosomenart, die zur Infektion des Kaninchens benutzt wurde. Demnach ist die Wirkung eine spezifische. Wie aus den Versuchen mit Trypanosoma equiperdum und equinum hervorgeht, gehen die Erscheinungen der Auflösung und der gestörten Beweglichkeit nach $1-1^1/_2$ Stunden wieder zurück. Die Mäuse gehen später an der Trypanosomeninfektion zugrunde. Bei Trypanosoma equiperdum und equinum zeigt sich eine gegenseitige Gruppenwirkung, bei Trypanosoma brucei liegt strenge Artspezifität vor.

Durch die Behandlung mit „Bayer 205" werden in großer Menge Antikörper erzeugt, die selbst in starker Verdünnung noch wirksam und streng artspezifisch sind. Diese starke Wirkung tritt nicht sogleich, sondern erst 3—10 Tage nach der Behandlung ein. Bei einer Dosis von 0,1 ccm Serum hört die Beweglichkeit nach $^1/_4$ Stunde bereits auf, nach $^3/_4$ Stunden sind nur noch Reste von Auflösungsformen erkennbar. Bis zu 3 Wochen, ja selbst bis zu 3 Monaten nach der Behandlung ist die Wirksamkeit des Serums nachweisbar. Die wiederholte Behandlung des Kaninchens mit kleinen Dosen hatte das entsprechende Ergebnis. Nur in bezug auf die Höhe der wirksamen Dosis des Serums und den Zeitpunkt des Auftretens der spezifischen Wirkung unterscheidet sich das Serum des mit kleinen Dosen behandelten Tieres von dem mit großen Dosen behandelten.

Die trypanoziden Erscheinungen kann man in verschiedene Grade einteilen:

1. Die leichte Form: Zunächst ist das Bewegungsvermögen der Parasiten beeinträchtigt. Die Bewegungsart zeigt einen zitternden Charakter, die Vorwärtsbewegung ist geringer. Das Protoplasma färbt sich schlecht, an beiden Enden des Kernes kann Pigment auftreten. Es kommt zur Vakuolenbildung. Die Geißel kann sich vom Körper ablösen, die ganze Gestalt des Parasiten verändert sich und scheint aufzuquellen. Diese Erscheinungen können nach einiger Zeit wieder zurückgehen. Es treten dann zahlreiche Teilungsformen auf.

2. Die stärkere Form: Die Bewegungsart der Trypanosomen zeigt statt des Zitterns eine Verlangsamung, die Parasiten bewegen sich träge und bleiben stets an der gleichen Stelle. Das Protoplasma zeigt sehr schlechte Färbbarkeit, die Grenzen der Parasiten sind kaum erkennbar. Die Vakuolenbildung ist stark, die Hohlräume erreichen oft die Größe eines halben Erythrozyten. Die Gestaltsveränderung ist sehr stark, die Parasiten krümmen sich zusammen und bilden Ringformen.

3. Die stärkste Form: Hierbei hört die Beweglichkeit auffallend rasch auf, bereits nach $^1/_4$ Stunde ist kaum noch ein gut bewegliches Trypanosoma nachweisbar. Im gefärbten Präparat sind nur noch spärlich, fast ausnahmslos große Vakuolen enthaltende Parasiten sichtbar. Zum größten Teil finden sich nur Auflösungsformen. Nach $^1/_2$ Stunde sind nur noch freiliegende Kerne, Blepharoblasten und verschieden lange Geißeln erkennbar. Diese hochgradige Form der Veränderung findet sich nur gegenüber dem spezifischen Parasiten.

Die vorliegenden Versuche beweisen, daß durch die Behandlung mit „Bayer 205“ nicht nur die Erreger vernichtet, sondern auch spezifische Antikörper gebildet werden, die für den Heilvorgang zweifellos von großer Bedeutung sind.

Da das Serum streng artspezifisch wirkt, kann man es vielleicht zum Zwecke sowohl parasitologischer als auch klinischer Differentialdiagnose verwenden.

Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht bin ich für Überlassung eines Arbeitsplatzes im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu größtem Dank verpflichtet, ebenso dem Abteilungsvorsteher Herrn Prof. Martin Mayer für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit sowie für seine dauernde wertvolle Unterstützung.

Literaturverzeichnis.

de Buen und Luengo, Poder tripanolítico del suero de un enfermo tratado por el „Bayer 205“. Archivos del Instituto nacional de higiene de Alfonso XIII., 1923, Bd. 2, Nr. 2, S. 53.

de Buen und Luengo, Ensayos terapeuticos con el „Bayer 205“ en dos casos de tripanosomiasis humana. Ebenda, S. 85.

Händel und Jötten, Über chemotherapeutische Versuche mit „Bayer 205“, einem neuen trypanoziden Mittel von besonderer Wirkung. Berliner klinische Wochenschrift, 1920, Nr. 35, S. 851.

Hesselbach, Die trypanozide Wirkung von „Bayer 205“ auf Trypanosoma equiperdum. Zentralbl. f. Bakt., I. Abt. Originale, Bd. 89, H. 4/5, S. 48.

Mayer, M., Über das neue Trypanosomenheilmittel „Bayer 205“ und seine Bedeutung für die chemotherapeutische Forschung. Deutsche medizin. Wochenschrift, 1922, Nr. 40.

Mayer, M. und Zeiss, Versuche mit einem neuen Trypanosomenheilmittel („Bayer 205“) bei menschen- und tierpathogenen Trypanosomen. Archiv für Schiffs- u. Tropenhygiene, 1920, Bd. 24, S. 257.

Mayer, M. und Zeiss, Über die Wirksamkeit des Serums mit „Bayer 205“ vorbehandelter Kaninchen. Ebenda, 1921, Bd. 25, S. 259.

Mayer, M. und Zeiss, Weiteres über „Bayer 205“ (Menschenserum). Ebenda, 1921, Bd. 25, S. 149.

Mayer, M. und Zeiss, Nuevas investigaciones sobre el „Bayer 205“ recientemente descubierto para combatir el tripanosoma. Revista médica de Hamburgo, 1921, Nr. 5, S. 147.

Sei, Shigemoto, Über die morphologischen Veränderungen der Trypanosomen bei Behandlung von Tieren mit „Bayer 205“. Zschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh., 1923, Bd. 100, H. 3/4, S. 46.

Shintake, Tami, Über die Beeinflussung der Vermehrung der Trypanosomen durch „Bayer 205“. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1922, Bd. 27, S. 433.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.
Direktor: Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Nocht [Helminthologische Abteilung, Vorsteher Prof. Dr. Fülleborn].)

Über die durch Larven von Ascaris lumbricoides und Strongyloides stercoralis in Gehirn und Nieren verursachten Veränderungen.

Von

Dr. **Sachyu Yamaguchi** (Japan).

Mit 1 farbigen Tafel und 1 Abbildung im Text.

Daß ein Teil der Larven, die nach perkutaner Strongyloidesinfektion oder nach Verfütterung reifer Askariseier vom rechten Herzen her mit dem Blute der Lungenarterien in die Lunge eingeschwemmt sind, mit dem Blute der Lungenvenen zum linken Herzen und von dort via Aorta in alle Organe des großen Kreislaufes geraten, ist zuerst von Fülleborn[1]) in zahlreichen Tierexperimenten nachgewiesen worden.

Mit den dadurch bei Askaris verursachten pathologisch-anatomischen Veränderungen hat sich außer Höppli (l. c.) vor allem Yokogawa (l. c.) beschäftigt, und da die von letzterem in Gehirn und Nieren erhobenen Befunde besonders interessant sind, hat mich Prof. Fülleborn zu einer Nachprüfung veranlaßt. Da mir Strongyloides stercoralis-Material zur Verfügung stand, habe ich zur Vergleichung auch solches herangezogen.

A. Material und Untersuchungsmethoden.

1. Askarismaterial.

Die Untersuchungen über die durch Ascaris lumbricoides verursachten Nieren- und Gehirnveränderungen wurden ausschließlich an Meerschweinchenmaterial angestellt. Ich benutzte dazu zum Teil im Laboratorium von früheren Versuchen her vorrätige fixierte Organe, zum Teil infizierte ich mir selbst Meerschweinchen mit von Schweineaskaris stammenden ausgereiften Eiern. Zur Fixation diente außer Formalin 10% auch Kayserling I, um die Blutfarbe besser zu konservieren; die Verarbeitung geschah dann nach der „Mikro-Kayserling-Methode“[2]).

[1]) Fülleborn l. c., 1914; 1920, S. 343; 1921 (a).
[2]) Fülleborn l. c. 1922 (a).

Von den fixierten Nieren wurden außer tangential gerichteten Rasiermesser-Flachschnitten auch Zelloidin-Serienschnitte angefertigt, die in der bei Nierenschnitten üblichen Weise senkrecht durch Mark und Rinde gelegt wurden. Paraffineinbettung war weniger geeignet, da es sich als zweckmäßig erwies, nicht unter 40 μ zu schneiden, um möglichst große Stücke von den Larven im Schnitt zu erhalten. Die Färbung geschah mit Hämatoxylin (bzw. Hämatoxylin-Eosin), und zwar meist auch bei den nach Kayserling behandelten Organen, um außer den Blutungen auch die ohne Hämatoxylinfärbung schwer erkennbaren Larven besser hervortreten zu lassen.

Das infizierte Gehirn wurde ebenfalls mit Formalin 10% und Kayserling I vorbehandelt. Um ein unerwünschtes Weiterwandern der Askarislarven in dem bereits herausgenommenen Gehirn durch deren möglichst schnelle Abtötung zu verhindern, beschleunigte ich das Eindringen der Konservierungsflüssigkeit durch Zerlegung des Gehirn in dünne Scheiben. Nach Zelloidineinbettung wurden 40—70 μ dicke Schnitte angefertigt. Zur Färbung diente ebenfalls Eosin-Hämatoxylin.

2. Strongyloidesmaterial.

Zur Infektion von Niere und Gehirn mit „Filariformen" von Strongyloides stercoralis wurden aus Trichterkulturen[1]) gewonnene Strongyloideszöpfchen in die Karotis von Kaninchen gespritzt[2]). Die Tiere wurden dann teils sofort, teils nach einigen Minuten getötet. Nach Zerlegung der Organe in dünne Scheiben (siehe oben) wurde mit Kayserling 1 fixiert. Schneiden und Färben fand nach derselben Technik statt wie bei Askaris.

B. Die erhobenen Befunde.

1. Die Nierenveränderungen.

Bisherige Literaturangaben: Wie Fülleborn[3]) nachwies, handelt es sich bei den schon bei Lupenbetrachtung an der Oberfläche von mit Strongyloides- und Askarislarven infizierter Nieren auffallenden nadelstichgroßen, dunkelroten Fleckchen um Blutaustritte in die gewundenen Harnkanälchen. Fülleborn führte sie darauf zurück, daß sich die embolisch in die Nieren geworfenen Larven dort zum Teil aus den Gefäßen ausbohren, und daß ihnen aus letzteren ein dünner Blutstrom folgt, der sich in das Lumen der Harnkanälchen ergießt. Yokogawa (l. c.) machte darauf aufmerksam, daß die mit den Nierenarterien eingeschwemmten Larven ja zunächst das arterielle Wundernetz der Glomeruli passieren müßten, und er glaubt, daß die Mehrzahl der Harnkanälchenblutungen dadurch entständen, daß die Verletzung des Gefäßsystems durch sich ausbohrende Larven in den Glomerulusschlingen stattfände und die Blutung sich dann von der Bowmanschen Kapsel aus in die Harnkanälchen fortsetze. Als Beweis bringt er eine Abbildung, die eine Askarislarve innerhalb einer Glomerulusblutung zeigt. Ferner bemerkt Yokogawa, daß, abgesehen von den Glomerulus-

[1]) Fülleborn l. c., 1914 u. 1924, S. 153.

[2]) Über die Technik siehe Fülleborn l. c., 1925.

[3]) Fülleborn l. c., 1914 u. 1920, S. 343.

blutungen, durch ein Weiterkriechen der in den Glomerulis ausgetretenen Askarislarven noch weitere Gefäßverletzungen mit Blutergüssen in die Harnkanälchen stattfinden könnten.

Nach Höppli entstehen die Harnkanälchenblutungen in der Weise, wie sie Fülleborn ursprünglich auffaßte; so fand er dicht neben typischen Harnkanälchenblutungen ein Stück einer Askarislarve sogar noch innerhalb einer Nierenkapillare, und seine Fig. 5 (l. c., S. 168) läßt die Deutung zu, daß sich derartig entstandene Blutergüsse in gewundenen Harnkanälchen auch bis in die Bowmansche Kapsel hinein fortsetzen könnten[1]).

Eigene Befunde: Es handelte sich für mich also anscheinend im wesentlichen um die Feststellung quantitativer Verhältnisse: nämlich ob die Mehrzahl der in den Harnkanälchen gefundenen Blutungen ursprünglich von in die Glomeruli erfolgten Blutergüssen ausgehen, oder ob bei den meisten der Harnkanälchenblutungen ein Zusammenhang mit Glomerulusblutungen nicht besteht.

Tabelle I.

Versuchsnummer	Dauer der Infektion	Nierenblutungen			Prozentsatz der Glomerulusblutung zur Gesamtzahl
		Gesamtzahl	Davon nur in Harnkanälchen	Davon in Glomeruli (bzw. gleichzeitig in Harnkanälchen)	
1	42 Std.	4	4	—	0
5	42 Std.	155	148	7	4,5
6	64 Std.	822	781	41	5,0
7	64 Std.	1555	1506	49	3,0
8	72 Std.	2176	2146	30	1,4
4	5 Tage	434	421	13	3,0
11	5 Tage	63	63	—	0
12	6 Tage	97	96	1	1,0
13	6 Tage	26	26	—	0

In der Rinde einer ganzen Niere gezählte, durch Askarislarven verursachte Blutungen (nur die Blutungen in Harnkanälchen und Glomeruli, nicht die im interstitiellen Gewebe befindlichen sind gezählt).

Wie aus der Tabelle I hervorgeht, schienen die bei meinem Askarismaterial angestellten Untersuchungen zu ergeben, daß nur ein verschwindend kleiner Teil, nämlich 1—5%, der Nierenblutungen in die Glomeruli erfolgt: und letzteres, trotzdem alle

[1]) Es wäre sogar denkbar, daß auch Larven von den Harnkanälchen aus, in denen man sie nicht selten findet, bis in die Bowmansche Kapsel wandern könnten.

Harnkanälchenblutungen, die sich bis an den Glomerulus hin fortsetzten, als „Glomerulusblutungen" gebucht wurden, während es sich in solchen Fällen ja auch um primär in die Harnkanälchen ergossenes Blut, das nur „rückwärts" bis zum Glomerulus geflossen war, handeln konnte.

Mit diesen Feststellungen bei Askaris ist die Frage aber keineswegs etwa zugunsten der Füllebornschen und Höpplischen Auffassung über die Entstehung der Harnkanälchenblutungen erledigt: denn es ist sehr wohl möglich, daß ursprünglich in die Bowmannsche Kapsel erfolgte Blutergüsse als „Harnzylinder" in den Harnkanälchen weitergeschoben werden, und — da die Blutung ja offenbar nur ganz kurze Zeit anhält — dann später von einem Zusammenhang dieser Blutungen mit den Glomerulis nichts mehr zu bemerken ist.

Die Frage läßt sich daher nur lösen, wenn man Nieren untersucht, deren Blutungen nur unmittelbar vorher entstanden sein können. Per os infiziertes Askarismaterial ist dazu natürlich von vornherein völlig ungeeignet; wohl aber sind Aufschlüsse zu erwerben, wenn man Larvenmaterial in die Nierenarterien lebender Versuchstiere einspritzt und die Nieren, sobald die ersten Blutungen auf deren Oberfläche sichtbar werden, herausnimmt (jedenfalls nicht länger damit zögert als höchstens einige Minuten).

Obschon man zu solchen Einspritzungen auch Askarislarven verwenden könnte (da sie sich nach den Füllebornschen Methoden [l. c., 1921 b] zu vielen Tausenden detritusfrei aus den Organen infizierter Tiere gewinnen lassen), zog ich es vor, das bequemere Strongyloidesmaterial zu meinen Niereninjektionen zu benutzen, worüber bei der Technik meiner Untersuchungsmethoden ja bereits das Nötige gesagt ist (siehe S. 590). Es sei aber bemerkt, daß nach allen sonstigen Erfahrungen Askarislarven weit eher imstande sein dürften, die Nierenglomeruli ohne Gefäßverletzungen zu passieren, als die überaus lebhaften und bohrkräftigen Strongyloides-Filariformen, so daß also die bei Strongyloidesversuchen gemachten Erfahrungen nicht ohne weiteres auch für Askaris gelten.

Bevor ich auf das Ergebnis meiner mit Strongyloideslarven angestellten Versuche eingehe, seien einige anatomische Bemerkungen vorausgeschickt. Die arterielle Versorgung der Nierenrinde erfolgt durch die Arteriae interlobulares, von denen die Vasa afferentia der Glomeruli abgehen; die Endverzweigungen der Arteriae interlobu-

lares gelangen aber, ohne vorher die Glomeruli passiert zu haben, in das Kapillarnetz der Nierenoberfläche[1]). Strongyloides- und Askarislarven, die an der Nierenoberfläche durch Ausbohren aus den Gefäßchen bzw. Kapillaren zu Blutungen in Harnkanälchen Veranlassung geben, brauchen also keineswegs vorher die Glomerulusschlingen passiert zu haben. Andererseits werden an der Nierenoberfläche sichtbare Harnkanälchenblutungen aber auch von in benachbarte Glomeruli erfolgten Blutungen herrühren können, zumal ein Teil der Tubuli contorti von tiefer gelegenen Glomerulis bis zur Nierenoberfläche aufsteigt. Es ist ferner auch zu erwarten, daß in der unmittelbar vorher infizierten Niere sich jede Durchbohrung von Glomerulusschlingen durch Blutung in die Bowmansche Kapsel bzw. das anschließende Harnkanälchen verraten wird, während es andererseits beim Ausbohren der Larven aus den Kapillaren durchaus nicht immer zu Blutergüssen in Harnkanälchen [2]) zu kommen braucht: Wir werden also die Anzahl der sich aus den Kapillaren ausbohrenden Larven (im Verhältnis zu denjenigen, die sich aus den Glomerulusschlingen ausbohren) unterschätzen, wenn wir sie nur nach der Menge der von ihnen verursachten Harnkanälchenblutungen beurteilen. Von den Glomerulis unabhängige Harnkanälchenblutungen werden dafür freilich auch durch solche Larven entstehen können, die nach Austritt aus den Blutgefäßen in der Niere herumwandern, und, dabei zum Teil noch in einem Harnkanälchen steckend, zufällig ein Blutgefäß von außen her anbohren; untersuchen wir die Niere aber unmittelbar nach der Larveneinspritzung, so haben wir mit derart entstandenen Harnkanälchenblutungen ja kaum zu rechnen, auch ganz abgesehen davon, daß die Bohrfähigkeit der Larven durch den Aufenthalt im Nierengewebe stark abzunehmen scheint (siehe Fülleborn, l. c., 1925).

Endlich wäre in Betracht zu ziehen, daß die Anzahl der in den verschiedenen Abschnitten der Niere zu erwartenden Harnkanälchenblutungen zwar bis zu einem gewissen Grade der reichlicheren oder spärlicheren Blutversorgung dieser Abschnitte parallel gehen wird, da die Larven ja mit dem Arterienblut in sie

---

[1]) Siehe Rauber-Kopsch l. c., S. 264.

[2]) Sich aus den Kapillaren ausbohrende Larven können natürlich auch zu Blutungen in das interstitielle Gewebe zwischen den Harnkanälchen Veranlassung geben, doch bemerkt man derartige Blutungen eigentlich auffallend selten.

eingeschwemmt werden, daß aber — wie Fülleborn (l. c., 1925) experimentell nachgewiesen hat — die Menge der in verschiedenen Arterien desselben Organs vorhandenen Larven andererseits eine recht ungleiche sein kann: denn spitzwinklig zur Stromrichtung des Hauptstammes erfolgende Abzweigung eines Seitenastes begünstigt den Eintritt der im Achsenstrom des Hauptstammes treibenden Larven mehr als ein rechtwinkliger Abgang. Ähnlich wie die Gestalt des Bronchialbaumes aus rein mechanischen Gründen dazu führt, daß Schluckpneumonie sich besonders im Unterlappen der Lunge ausbildet, mag auch die so eigenartige Gestalt des Gefäßbaumes der die Nierenrinde versorgenden Arteriae interlobulares — mit ihren zur Nierenoberfläche hin im allgemeinen anscheinend immer spitzwinkliger abzweigenden Ästen — ein wesentlicher Faktor für die gleich zu besprechende, recht auffällige Verteilung der Harnkanälchenblutungen sein!

Denn in den Nieren sind die durch die Larven verursachten Blutungen keineswegs in allen Teilen des Organs gleich häufig. In dem Nierenmark konnte ich an Ort und Stelle entstandene Blutergüsse überhaupt nicht in den Harnkanälchen nachweisen, und wenn andererseits selbst bei unmittelbar nach der Strongyloideseinspritzung herausgenommene Nieren Blutergüsse in den Henleschen Schleifen vorhanden waren, so handelte es sich doch offenbar um von den gewundenen Harnkanälchen so weit vorgedrungenes Blut. Aber auch in der Nierenrinde sind die Blutungen in der alleroberflächlichsten Schicht weit zahlreicher als in ihren tieferen Abschnitten: So fand ich bei einer 3 Minuten nach Beginn der Strongyloidesinjektion in die Aorta — und fast unmittelbar nach dem ersten Auftreten der Larvenblutungen — herausgenommenen Niere[1]) (Fall 4 der Tabelle II) in der alleroberflächlichsten, nur den Bruchteil eines Millimeters betragenden Probe der Rindenschicht 39 Blutungen in Harnkanälchen; dagegen in fünf weiteren, etwa ebenso dicken und sogar noch größeren, aus den darauffolgenden Schichten entnommenen Schnitten — abgesehen natürlich von den „Fortsetzungen" der oberflächlichsten Harnkanälchenblutungen — im ganzen nur etwa ½ Dutzend Blutungen, und zwar nur solche, die anscheinend von den Glomerulis ausgegangen waren[2]).

[1]) Die Strongyloidesinjektion erfolgte bei geöffneter Bauchhöhle, um das Auftreten der ersten Nierenblutungen kontrollieren zu können.

[2]) In einer zweiten Probe derselben Niere war der Unterschied zwischen der oberflächlichsten und den folgenden Schichten allerdings geringer; doch

Nach den obigen Ausführungen ließe sich dieser Befund ungezwungen dahin deuten, daß in die sich direkt (d. h. ohne vorherige Glomeruluspassage) in die Kapillaren der obenflächlichsten Rindenschicht auflösenden Endäste der Arteriae interlobulares besonders viele Larven eingeschwemmt werden, während andererseits das Fehlen „selbständiger" Blutungen in der Markschicht der Niere (wo es ja keine Glomeruli gibt) sich eher als eine Stütze für Yokogawas Auffassungen verwerten ließe[1]).

Die Auszählung der Harnkanälchenblutungen mit Rücksicht auf ihren Zusammenhang mit Glomerulusblutungen ergab im übrigen bei den vier von mir nach reichlicher Strongyloideseinspritzung in die Bauchaorta (via Karotis) entnommenen Kaninchennieren in den einzelnen Fällen nicht die gleichen Resultate.

Tabelle II.

Versuchs-nummer	Dauer der Infektion	Nierenblutungen			Prozentsatz der Glomerulusblutung zur Gesamtzahl
		Gesamtzahl	Davon nur in Harnkanälchen	Davon in Glomeruli (bzw. gleichzeitig in Harnkanälchen)	
1	etwa 5 Min.	(63)	(24?)*)	39	?
2	„ 10 Min.	3	3	—	0
3	„ 5 Min.	30	29	1	3,3
4	„ 3 Min.	1530	1310	220	14,4
5	„ 1 Std.	800	790	10	1,2

*) Ein Zusammenhang mit Glomerulusblutungen war auch bei diesen 48 Harnkanälchenblutungen nicht mit Sicherheit auszuschließen.

In der Rinde einer ganzen Niere gezählte, durch Strongyloides-Filariforme verursachte Blutungen (nur die Blutungen in Harnkanälchen und Glomeruli, nicht die im interstitiellen Gewebe befindlichen sind gezählt. Im Fall 1 u. 2 wurden beide Nieren des Tieres ausgezählt, und in die Tabelle ist der Mittelwert für eine Niere berechnet eingetragen; im Fall 3 u. 4 wurde eine ganze Niere, im Fall 5 nur eine halbe ausgezählt und das Resultat mit 2 multipliziert in der Tabelle vermerkt).

---

wurden auch hier über doppelt so viel Harnkanälchenblutungen in der oberflächlichsten Schicht gezählt, als in den 5 folgenden zusammen, und die Blutungen der tieferen Schichten gingen ebenso wie bei der ersten Probe von den Glomerulis aus.

[1]) Allerdings ist der negative Markbefund dafür keineswegs direkt beweisend, schon weil es die Zirkulationsverhältnisse des Nierenmarks wahrscheinlich machen, daß weit weniger Larven dorthin eingeschwemmt werden als in die Rinde.

Wie aus Tabelle II hervorgeht, konnten im Fall 1 überhaupt keine von den Glomeruli unabhängige Harnkanälchenblutungen mit Sicherheit festgestellt werden, während in allen übrigen Fällen die Zahl derjenigen Harnkanälchenblutungen überwog, bei denen ein Zusammenhang mit Glomerulusblutungen nicht erkennbar war. Scheiden wir den Fall 2 (und vielleicht auch den Fall 3) wegen allzu schwacher Infektion aus, so fällt die starke Abnahme des Prozentsatzes der nachweislich mit Glomerulusblutungen in Verbindung stehenden Harnkanälchenblutungen bei der erst nach Ablauf einer Stunde herausgenommenen Niere (Fall 5) auf. Soweit ein einzelner Fall überhaupt zu Schlüssen berechtigt[1]), könnte man daraus folgern, daß die Anzahl der durch Glomerulusverletzungen entstandenen Harnkanälchenblutungen tatsächlich erheblich größer ist, als es in späteren Stunden den Anschein hat. Die Annahme, daß die aus den verletzten Glomerulusschlingen in die Harnkanälchen erfolgten Blutungen als „Harnzylinder" in den Harnkanälchen unter dem Druck der in sie abgesonderten Flüssigkeit vorrücken (während andererseits am Glomerulus und in dessen Nähe keine Spuren der stattgehabten Blutung verbleiben) würde eine Erklärung bieten können[2]).

Ich komme also zu einem Ergebnis, das einerseits die Anschauungen von Fülleborn und Höppli, andererseits aber auch die von Yokogawa über die Genese der Harnkanälchenblutungen bei Askaris- und Strongyloidesinfektion der Niere bestätigt. Denn es ist sicher, daß Harnkanälchenblutungen in erheblicher Zahl dadurch entstehen können, daß sich Larven aus den Kapillaren der Nierenrinde (sei es nun, daß sie „direkt" mit den Endästen der Arteriae interlobulares, sei es, daß sie erst nach Passage durch die Glomerulusschlingen in diese Kapillaren gelangt sind) in die Harnkanälchen einbohren. Andererseits können die Larven aber auch die Glomerulusschlingen durchbohren und so zu Blutungen Veranlassung geben, die sich von der Bowmanschen Kapsel aus

[1]) Leider erlaubt es mir meine Zeit nicht, die Versuche mit größerem Material zu wiederholen, da ich diese Arbeit aus äußeren Gründen abzuschließen genötigt bin.

[2]) Den Fall 1 möchte ich aber trotzdem nicht als „Normalbefund" des Anfangsstadiums ansehen, sondern eher den Fall 4, bei dem die Herausnahme der Niere bei geöffneter Bauchhöhle fast unmittelbar nach dem Sichtbarwerden der ersten Nierenblutungen erfolgte.

in die Harnkanälchen fortsetzen; anscheinend kann es aber schon nach kurzer Zeit unmöglich sein, den Zusammenhang der auf diese Weise entstehenden Harnkanälchenblutungen mit den Glomerulis noch nachzuweisen, da sich die Blutungen, ohne Spuren zu hinterlassen, als „Harnzylinder“ in den Harnkanälchen vorschieben.

Aus diesen Gründen können die bei mit Askaris infizierten Nieren gefundenen Zahlen der Tabelle I über die Genese der Harnkanälchenblutungen nichts besagen, eher schon die bei Strongyloidesnieren gefundenen der Tabelle II, da hier eine Beobachtung fast unmittelbar nach dem ersten Auftreten der Harnkanälchenblutungen möglich war. Es liegt in der Natur der Sache, daß sich — wenigstens mit der von mir benutzten Methodik — genauere Zahlen schwerlich gewinnen lassen werden.

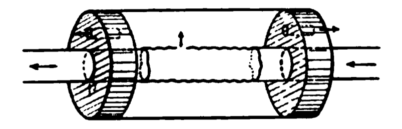
(Ich hätte diesen Ausführungen nur noch hinzuzufügen, daß auch ich, gleich Yokogawa, bei mit Askarislarven infizierten Nieren gewisse Epithelveränderungen in den gewundenen Harnkanälchen bemerkt habe, nicht aber auch bei den mit Strongyloideslarven infizierten, was mit der Kürze der nach den Strongyloideseinspritzungen verflossenen Zeit im Zusammenhang stehen mag.)

2. Gehirnveränderungen.

Bisherige Literaturangaben: Schon Fülleborn (l. c., 1921) hebt hervor, daß durch die Anwesenheit von Askarislarven im Gehirn keine klinischen Erscheinugnen verursacht werden, ja, daß solche sogar nach reichlicher Einspritzung von Askarislarven und selbst von massenhaften Strongyloides-Filariformen hirnwärts in die Karotis ausbleiben können. Auch die histologische Untersuchung seines Materials durch Höppli (l. c.) bestätigte, wie auffallend wenig Askarislarven das Gehirn schädigen. Yokogawa betont ebenfalls, daß er nur bei sehr reichlicher Verfütterung von Belascarismaterial — das ja besonders groß und bohrfähig ist — größere Gehirn- und besonders Piablutungen nebst davon herrührenden klinischen Erscheinungen gesehen habe, während man nach reichlicher Infektion mit Ascaris lumbricoides (bzw. dem damit identischen A. suilla) makroskopisch oft gar nichts oder doch nur Kongestion und einige submiliare Blutungen im Gehirn oder in der Pia fände; solche Blutungen träten besonders an der Hirnbasis auf, während sie bei A. lumbricoides-Infektion an den Scheitellappen nicht festgestellt würden; im Kleinhirn pflegten die Blutungen häufiger zu sein als im Großhirn. Die auffallend geringe Neigung zu Blutungen des mit Askaris infizierten Gehirns erklärt Yokogawa damit, daß nach seinen Befunden die Larven durch embolischen Verschluß der kleinsten Arterienzweige in dem stromaufwärts gelegenen Arterienabschnitt Stase mit Gefäßerweiterung und Blutaustritt bewirkten: das austretende, unter starkem Druck stehende Blut fülle aber die perivaskulären Lymphräume der Arterie und

komprimiere die letzteren dadurch so stark, daß es beim späteren Herausbohren der Larven aus den kleinsten Arterien oder Kapillaren nicht zu Blutungen kommen könne, außer wenn die Arterienkompression ausnahmsweise nicht eingetreten sei. Später werde das Gehirn dadurch allmählich wieder frei von Larven, daß diese sich in die Ventrikel einbohrten und im Plexus chorioideus Gelegenheit fänden, sich wieder in Venen einzubohren.

Eigene Befunde: Da die Grundlage für Yokogawas Anschauungen die Vorstellung ist, daß die Hirnarterien durch Blutergüsse in ihre perivaskulären Lymphräume komprimiert werden, so stellte ich mir aus Gummischläuchen und Glasröhren das in der Textfigur abgebildete Modell her. Die Arterienwand stellte ein ganz dünner, also durch den geringsten Druck komprimierbarer „Untersuchungs-Gummifingerling" dar; in seiner Mitte hatte er ein Loch, durch welches das in ihm strömende Wasser in die äußere Glasröhre — den „perivaskulären Lymphraum" — austreten konnte. Durch entsprechende Öffnungen konnte die Flüssigkeit im „perivaskulären Lymphraum" in Fluß gebracht oder angehalten werden, und durch Zudrücken des Abflußschlauches



ließ sich andererseits derselbe Effekt erreichen wie in einer Arterie durch eine sie verstopfende Embolie. Bei diesem Modell ergab sich aber, daß unter keinerlei Versuchsbedingungen eine Kompression des Gummifingers — also der Arterie — eintrat.

Mithin scheinen mir die physikalischen Voraussetzungen für Yokogawas Annahme zu fehlen. Der Druck eines Blutextravasates um eine Arterie kann ja auch wohl nicht höher sein, als es der im Arterienrohre ist, dessen Blut jenes Extravasat verursacht!

Auch meine histologischen Befunde stützen Yokogawas Auffassung insofern nicht, als ich bei Askaris- und Strongyloidesinfektion des Gehirns zwar ebenfalls häufig Blutungen in die perivaskulären Lymphräume der Arterien gesehen habe, andererseits jedoch keinerlei Anzeichen von durch diese Blutergüsse verursachtem Arterienverschluß fand.

Die auffallende Geringfügigkeit der Gehirnblutungen könnte aber auch andere Ursachen, als die von Yokogawa dafür angenommenen haben. So haben wir zunächst damit zu rechnen, daß

keineswegs alle mit den Arterien ins Gehirn geschwemmten Larven sich dort aus den Gefäßen ausbohren. Denn Fülleborn fand die Larven nicht nur in Gehirnkapillaren[1]) — und ich kann diese Befunde für Askaris und Strongyloides durchaus bestätigen —, sondern er stellte auch experimentell fest, daß hirnwärts in die Karotis eingespritzte Larven zum Teil schon in Bruchteilen einer Minute mit den Venen wieder abströmen, also offenbar die Kapillarzone passiert haben[2]).

Andererseits werden freilich, wie alle Autoren übereinstimmend angeben, Askarislarven (und ebenso Strongyloideslarven) auch außerhalb des Gefäßsystems in der Gehirnsubstanz angetroffen, und da sie dem Gehirn nur mit dem Arterienblut zugeführt werden, müssen solche Larven sich aus den Gefäßen ausgebohrt haben. Der von mir abgelehnten Erklärung Yokogawas, warum es trotzdem in der Gehirnsubstanz meist nicht zu erheblichen Blutungen kommt, habe ich freilich nur Vermutungen entgegenzustellen. Ich möchte aber darauf hinweisen, daß die von Fülleborn (l. c. 1925) an einem Modell ausgeführten Versuche darauf hinweisen, wie wesentlich für das Zustandekommen und den Umfang von Gewebsblutungen die mehr lockere oder mehr feste Beschaffenheit des Gewebes sein wird, in die das angebohrte Gefäß eingebettet ist. So fand er nach Einspritzung von Strongyloideslarven in die Bauchaorta des Kaninchens in dem lockeren Bindegewebe der Submukosa zwar sehr ausgedehnte Blutungen, in Mukosa und Muskularis waren Blutungen aber überhaupt nicht festzustellen. Es ist daher offenbar kein Zufall, wenn wir in dem lockeren Piagewebe weit ausgedehntere Blutungen finden als in der Hirnsubstanz selbst, und sie in letzterer öfters gerade die perivaskulären Lymphräume füllen, deren Inhalt leicht ausweichen kann!

Von Einzelheiten meiner Gehirnbefunde möchte ich noch folgendes hinzufügen. Ebenso wie Yokogawa fand ich die Blutungen sowohl bei Askaris- wie auch bei Strongyloidesinfektion besonders stark im Kleinhirn; ob letzteres nur für die Blutungen in die Meningen — das Kleinhirn ist ja besonders reich daran (Arbor vitae!) — zutrifft, oder auch für die Blutungen in die Gehirnsubstanz selbst, sei dahingestellt.

Im Großhirn finden die Blutungen sowohl in der Rinde als auch im Mark statt. Auffällig viele und starke fand ich in der Vierhügelplatte, wäh-

---

[1]) Eine Abbildung siehe bei Fülleborn l. c., 1922 (b).

[2]) Fülleborn l. c., 1922 (b).

rend die Hirnschenkel und Brücke seltener solche zeigten und das verlängerte Mark in der Regel überhaupt verschont zu bleiben scheint[1]).

Askarislarven waren in der Großhirnrinde viel zahlreicher in den medialen, oberen und basalen Flächen, als in der Temporalgegend. Die Larven befanden sich meist „frei“ in der Hirnsubstanz, zum Teil aber auch in Kapillaren und kleinsten Arterien, wobei die perivaskulären Lymphräume, wie schon erwähnt, mit Blut gefüllt sein konnten. Auch überall in den Seitenventrikeln (bzw. dem Plexus chorioideus), wo sie schon Yokogawa und Höppli fanden, konnte ich Askarislarven nachweisen; dasselbe war bei meinem Material im dritten und vierten Ventrikel der Fall, wennschon die Seitenventrikel die meisten Larven aufwiesen.

Im Kleinhirn fanden sich die Askarislarven (übrigens auch die von Strongyloides) vorzugsweise im Rindengrau des Arbor vitae, jedoch nicht in dessen Körnerschicht, wennschon gerade dort — worauf auch Yokogawa hinweist — Blutungen besonders häufig sind. Im Mark des Kleinhirns ließen sich hingegen Askarislarven recht selten nachweisen, während sie im Großhirnmark, speziell im „Stabkranz“, relativ reichlich waren.

Schon Yokogawa bemerkt, daß es bei Askarisinfektion infolge von im Gehirn liegenbleibenden Larven zu kleinen Erweichungsherden kommen kann; in einem Falle hatte er auch eosinophile Zellen, wennschon nur wenige, darin gefunden. Auch ich sah bei mikroskopischer — nicht schon bei makroskopischer — Untersuchung derartige Stellen von vielleicht 1 mm Größe; ob sie durch im Gewebe liegengebliebene Larven verursacht werden, oder aus anderen Ursachen entstehen, konnte ich nicht entscheiden. Übrigens scheint auch Yokogawa, soweit aus seinen Mitteilungen ersichtlich ist, Larven nicht gerade innerhalb dieser Erweichungsherdchen gefunden zu haben, und andererseits sah Höppli um Belaskarislarven von 6 Wochen vorher infizierten Meerschweinchen im Großhirn keine Reaktionserscheinungen[2]). Ferner habe ich ganz ähnlich aussehende Herdchen wie bei meinen Ascaris lumbricoides-Fällen auch bei Strongyloidesinfektion des Gehirns gesehen, obschon die Tiere schon einige Minuten nach der Larveneinspritzung getötet wurden. Eine Erklärung für die Entstehung dieser Hirnherde kann ich freilich, wie oben bereits bemerkt, nicht geben!

---

[1]) Wenn ich nach Einspritzungen von Strongyloides-Filariformen in die Arterien in der Hirnrinde auch starke Blutungen infolge Perforation größerer Arterienäste sah, so könnte das damit zusammenhängen, daß es infolge sehr zahlreicher Larven zu Verstopfungen der Arterien gekommen sein mag: da ja bei ungehinderter Zirkulation die Larven durch solche Arterien, die wesentlich dicker als der Larvendurchmesser sind, in Bruchteilen von Sekunden hindurchgetrieben werden müssen!

[2]) Da Belaskaris nach so langer Zeit in allen anderen Organen von seiten des Wirts durch Bindegewebe eingekapselt wird, ist anzunehmen, daß er ebenso auch im Gehirn bald zur Ruhe kommt, nur daß infolge der Eigenartigkeit der Hirngewebe keine Kapselbildung erfolgt. Auch um Paragonismus- und Schistosomum-japonicum-Eier fehlen im Gehirn ja die starken Reaktionserscheinungen, wie sie in anderen Geweben um diese Gebilde auftreten.

Anhang.

Über die erste Häutung der Askarislarven innerhalb der Gewebe des Wirtes.

Daß sich Askarislarven schon gleich nach dem Ausschlüpfen häuten, ist von Asada (l. c.) beschrieben worden, und Prof. Fülleborn teilte mir mit, daß nach seinen noch nicht veröffentlichten Beobachtungen dies nicht nur für Ascaris lumbricoides zutrifft, sondern auch für Belascaris marginata und Toxascaris limbata des Hundes gilt.

Ich fand nun bei mit Askaris infizierten Meerschweinchen im Gehirn — und anscheinend auch in der Niere — gar nicht selten Gebilde, die sich nur als während des Herumkriechens der Larven im Gewebe abgestreifte Larvenhäute auffassen ließen. (Die Abb. 6 meiner Tafel zeigt ein solches Gebilde im Blute eines Gefäßes; ich beobachtete sie jedoch, wie erwähnt, auch innerhalb der Gewebe. Durch nur ungefärbt gebliebene Larven habe ich mich sicher nicht täuschen lassen, und ebenso ist es mir unwahrscheinlich, daß es sich um bloße Gewebslücken handelt, aus denen Larven herausgefallen sind; zumal ich mit Zelloidin eingebettet hatte.)

Zusammenfassung der Hauptergebnisse.

1. Die mit dem Arterienstrom in die Nieren geschwemmten Larven von Ascaris lumbricoides und Strongyloides stercoralis können auf verschiedene Weise zu kleinsten Blutergüssen in die Harnkanälchen der Nierenrinde Veranlassung geben.

a) Durch Ausbohren der Larven aus kleinsten Gefäßchen bzw. Kapillaren, indem sich hinter der Larve ein schwacher Blutstrom in das Lumen von ihr gleichzeitig angebohrter Harnkanälchen ergießt (Fülleborn, Höppli).

b) Durch Ausbohren der Larven aus dem arteriellen Wunderwerk der Glomeruli, wobei sich das Blut von der Bowmanschen Kapsel aus in den Anfangsteil der gewundenen Harnkanälchen ergießt (Yokogawa).

[c) Auch durch in der Niere nach erfolgtem Austritt aus den Blutgefäßen herumwandernde Larven könnten Blutungen in Harnkanälchen entstehen, wenn die teilweise noch in einem Harnkanälchen steckende Larve ein Blutgefäß von außen her anbohrt.]

Durch Untersuchung, in welchem Prozentsatz der überhaupt vorhandenen Harnkanälchenblutungen sich ein direkter Zusammenhang mit Blutergüssen in die Bowmansche Kapsel nachweisen läßt, wurde versucht, ein Urteil darüber zu gewinnen, ob die unter a oder die unter b angegebene Genese für die Harnkanälchenblutungen die häufigere ist.

Bei Tieren, die in üblicher Weise durch Verfütterung ausgereifter Askariseier infiziert waren, konnte ein Zusammenhang der vorhandenen Harn-

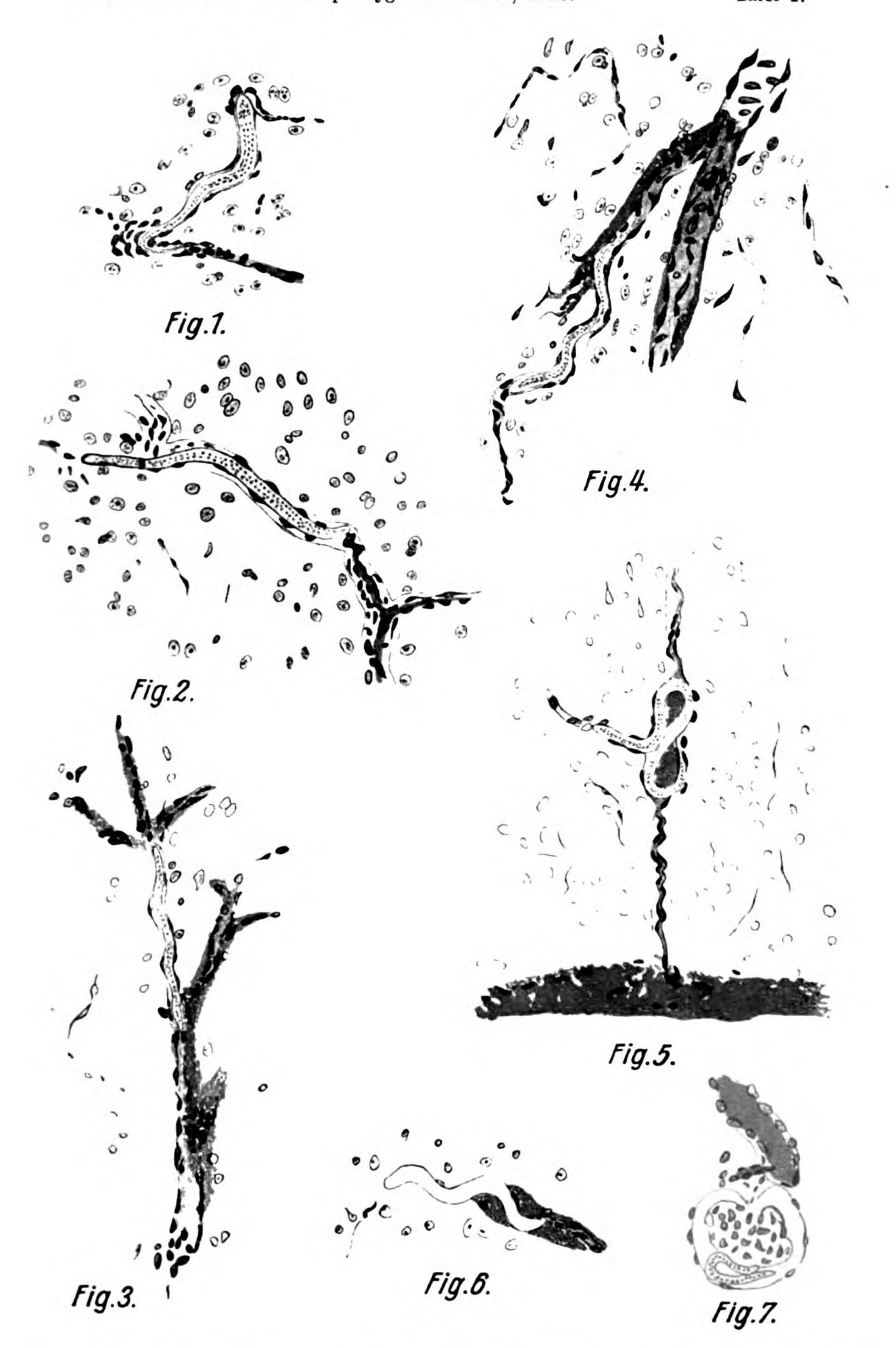
kanälchenblutungen mit Glomerulusblutungen nur in wenigen Prozent nachgewiesen werden (Tabelle I, S. 591).

Wurden aber Strongyloides-Filariforme dem lebenden Versuchstier herzwärts in die Karotis gespritzt, und dann die Nieren schon nach wenigen Minuten (d. h. unmittelbar nach dem ersten Auftreten der Blutungen, was sich bei während der Einspritzung geöffneter Bauchhöhle gut kontrollieren läßt) herausgenommen, so konnte die Prozentzahl der nachweislich mit Glomerulusblutungen zusammenhängenden Harnkanälchenblutungen recht erheblich sein, während sie geringer wurde, wenn die Niere erst eine Stunde nach der Larveneinspritzung entnommen war (Tabelle II, S. 595).

Die Erklärung für den Einfluß der nach der Strongyloidesinvasion verflossenen Zeit — und damit auch für meine Befunde an der Askarisniere — hinsichtlich der Nachweisbarkeit eines Zusammenhanges bei relativ mehr oder bei relativ weniger der überhaupt vorhandenen Harnkanälchenblutungen mit Glomerulusverletzungen liegt wohl darin: daß die in die Bowmansche Kapsel erfolgte Blutung, nach ihrer Geringfügigkeit zu schließen, offenbar nur kurze Zeit anhalten wird, und dann das in die Harnkanälchen geflossene Blut durch die normale Flüssigkeitsausscheidung der Glomeruli als „Harnzylinder" in den Harnkanälchen weiter „abwärts" geschoben wird, ohne daß am Glomerulus oder in dessen Nähe Spuren des Blutaustritts zurückbleiben.

Die Untersuchung der unmittelbar nach dem Auftreten der Strongyloidenblutungen herausgenommenen Niere bewies aber, daß andererseits auch die Anzahl der unabhängig von Glomerulusverletzungen durch Ausbohren von Larven, aus kleinsten Gefäßen bzw. Kapillaren der Nierenrinde entstandenen Harnkanälchenblutungen sehr erheblich sein kann. Solche Larven könnten entweder die Glomerulusschlingen (ohne sie dabei zu verletzen) vorher passiert haben, oder sie könnten auch durch die sich direkt in das Kapillarnetz der Nierenoberfläche ergießenden Endäste der Arteriae interlobulares eingeschwemmt sein. Auszählungen an der eben erst infizierten Strongyloidesniere ergaben nun, daß die alleroberflächlichsten Schichten der Nierenrinde — also das von den eben erwähnten Endästen der Arteriae interlobulares gespeiste Gebiet — weit mehr Harnkanälchenblutungen aufwiesen als die unmittelbar darunter liegenden Schichten, und zwar gingen sie in letzteren alle von den Glomerulis aus, während das bei den in der alleroberflächlichsten Schicht gelegenen höchstens ausnahmsweise der Fall sein konnte. Dieser Befund läßt sich eigentlich nur durch die Annahme erklären, daß das Blut jener die Kapillaren der Nierenoberfläche versorgenden Endäste der Arteriae interlobulares unverhältnismäßig viele Larven enthält: daß aber eine recht ungleichmäßige Larvenverteilung im Gebiete einer und derselben Arterie möglich ist, geht aus den Untersuchungen Fülleborns über die „entmischende" Wirkung des Axenstroms auf durch verzweigte Röhren strömende Larven hervor.

2. Die Untersuchungen von Askaris- und Strongyloideslarven enthaltenden Gehirnen ergaben in Übereinstimmung mit den bisherigen Literaturangaben, daß die Folgen der Larveninvasion gewöhnlich ganz erstaunlich gering sind. In den Hirnhäuten können bei starker Infektion zwar kleinere



der Arbeit: Sachin Yamaguchy, Über die durch Larven von Ascaris lumbricoides und Strongyloides stercoralis in Gehirn und Nieren verursachten Veränderungen.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

oder auch etwas größere Blutergüsse häufiger angetroffen werden, in der Gehirnsubstanz selbst aber sind sie auch dann ganz auffallend geringfügig und spärlich. Und doch beweisen die in der Hirnsubstanz außerhalb der Gefäße angetroffenen Larven, daß, wennschon — nach Fülleborns Injektionsversuchen zu schließen — ein erheblicher Teil, so doch nicht alle dem Gehirn von den Arterien zugeführten Larven durch die Gehirnkapillaren hindurchpassierend mit den Venen wieder abfließen.

Dem Erklärungsversuche Yokogawas — der annimmt, daß es durch Larvenembolie zu Stase mit Gefäßerweiterung und Blutaustritt in die perivaskulären Lymphräume der Arterien komme, wodurch die letzteren so stark komprimiert würden, daß sich das Ausbohren der Larven ohne Blutung vollziehen könne — kann ich nicht beipflichten. Denn nach einem „Modellversuch" (siehe Textfigur S. 598) zu schließen, sind die physikalischen Vorbedingungen für den von Yokogawa angenommenen Arterienverschluß nicht vorhanden, und histologisch konnte ich zwar oft Blutungen in perivaskuläre Lymphräume, nicht jedoch dadurch verursachten Arterienverschluß feststellen. Daß größere Blutungen zwar in die Meningen und in die perivaskulären Lymphräume erfolgen, während die Hirnsubstanz in so auffälliger Weise davon verschont bleibt, könnte aber damit zusammenhängen, daß es in lockeres Gewebe — oder gar in nur mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume — leichter bluten wird, als in den angebohrten Gefäßen fester anliegendes Gewebe, wie es die Gehirnsubstanz sein dürfte; für diese Auffassung sprechen auch die nach Strongyloidesinfektion an anderen Organen von Fülleborn gemachten Erfahrungen, sowie die Schlußfolgerungen, die sich aus seinen „Modellversuchen" ziehen lassen.

Die Verteilung der Blutungen und Larven in den verschiedenen Abschnitten von Groß- und Kleinhirn wird eingehender besprochen.

3. Im Gehirn — und anscheinend auch in den Nieren — von mit Askaris infizierten Tieren fand ich mehrfach Gebilde, die kaum etwas anderes sein können, als von der ersten Häutung der Askarislarven herrührende, im Gewebe abgestreifte und dort steckengebliebene leere Larvenhüllen.

Erklärung der Abbildungen.

Abb. 1. Eine Askarislarve in einer Kapillare der Vorderlappenrinde des Meerschweinchens (Fall 4 der Tabelle 1). Keine embolische Blutung.

Abb. 2. Eine Strongyloideslarve in einer Kapillare der Hinterhauptlappenrinde des Kaninchengehirns (Fall 10 der Tabelle 1). Keine embolische Blutung. Das Kopfende der Larve ist (vielleicht erst nach dem Tode des Versuchstieres?) ins Gehirngewebe eingedrungen.

Abb. 3. Eine Askarislarve in einem Arterienästchen der Vorderlappenrinde des Meerschweinchengehirns (Fall 6 der Tabelle 1). Blutung in die perivaskulären Lymphräume. Kein Kompressionsverschluß der Arterie.

Abb. 4. Eine Strongyloideslarve in einem Arterienästchen des Kaninchengehirns. Blutung in die perivaskulären Lymphräume. Kein Kompressionsverschluß der Arterie.

Abb. 5. Eine kleine Blutung in der Scheitellappenrinde des Kaninchengehirns, die infolge von Verletzung der Arterienwand durch Strongyloideslarven entstanden ist. An der Hirnoberfläche sieht man ausgedehntere Blutungen.

Abb. 6. Die abgestreifte Haut einer Askarislarve, die zum Teil noch in einem Gefäße des Meerschweinchengehirns steckt (Fall 7 der Tabelle 1).

Abb. 7. Eine Askarislarve in der Bowmanschen Kapsel einer mit Askaris infizierten Niere (Fall 8 der Tabelle 1). In der Glomeruluskapsel sind neben der Larve keine Blutungen nachweisbar; auch ein Zusammenhang der Harnkanälchenblutung mit diesem Glomerulus war nicht nachzuweisen.

Verzeichnis der zitierten Literatur.

Fülleborn, Untersuchungen über den Infektionsweg bei Strongyloides und Ankylostomum und die Biologie dieser Parasiten. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg., Bd. 18, Beiheft 5, 1914.

Fülleborn, Über die Anpassung der Nematoden an den Parasitismus und den Infektionsweg bei Askaris und anderen Fadenwürmern des Menschen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 24, S. 340—347, 1920.

Fülleborn, Über Askarislarven im Gehirn. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 25, S. 62—63, 1921 (a).

Fülleborn, Über die Wanderung von Askaris- und anderen Nematodenlarven im Körper und intrauterine Askarisinfektion. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 25, S. 146—149, 1921 (b).

Fülleborn, Einige Beiträge zur mikroskopischen Technik. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 26, S. 44—57, 1922 (a).

Fülleborn, Über den Infektionsweg bei Askaris. Klin. Wochenschr., 1. Jahrg., Nr. 20, S. 984—988, 17. Mai 1922 (b).

Fülleborn, Über „Taxis" (Tropismus) bei Strongyloides- u. Ankylostomumlarven. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 28, S. 144—165, 1924.

Fülleborn, Über die Durchlässigkeit der Blutkapillaren für Nematodenlarven bzw. für unbewegliche Körper von ähnlicher Dicke, sowie über den Transport solcher Gebilde durch das Flimmerepithel der Luftwege. (Wird als Beiheft des Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Oktober 1925 erscheinen.)

Höppli, R. Die durch Askarislarven bei experimenteller Infektion im Tierkörper bewirkten anatomischen Veränderungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. usw., Bd. 244, S. 159—182, 1923.

Rauber, Lehrbuch der Anatomie des Menschen, neu bearbeitet und herausgegeben von Fr. Kopsch, Teil 4. Leipzig 1922.

Yokogawa, Sadamu. On Ascaris and the life history of Ascaris. Published by the investigation Comitee for endemic and infections diseases in Formosa.

Beitrag zur Kenntnis der „Carate"-Arten des tropischen Amerika.

Von

A. Peña Chavarría und **Paul G. Shipley.**

Referat von Prof. Rocha Lima, Hamburg.

(Nach einer in Rev. med. latino-americ., 1925, Jahrg. 10, Nr. 114, erschienenen Arbeit.)

Vorliegende Arbeit ist eine der ausführlichsten und best dokumentierten Abhandlungen, die von erfahrener und sachkundiger Seite im Hauptkarateland verfaßt worden ist. Carate (Karatefleck) wird vom Verf. als eine tropische Dermatomykose definiert, die sich durch Juckreiz, Abschuppung und Störungen der Hautpigmentierung kennzeichnet und durch Fadenpilze — Aspergillus und Trychophyton — hervorgerufen wird. Sie ist in den meisten Ländern Mittel- und Südamerikas (besonders in Kolumbien und Mexiko) sowie in einzelnen Orten der Westküste Afrikas endemisch. Andere Bezeichnungen: Pinta oder Mal de Pinta in Mexiko, Mancha endémica de la Cordillera, Carate in Kolumbien, Cute, Carare in Venezuela, Ccara oder Caharate in Peru, Cativi in Guatemala und Honduras, Guasarola in Santo Domingo, Busarola in Haiti und Picuiti in Guadeloupe, Quirica in gewissen Gegenden Mexikos und Tungere in Afrika. Außerdem Jiricua, Tiña-Empeines, Caratejo Timanejo und Syphysphyloria thelodermica oder Dermatofilia spilorica americana. — Die Krankheit war schon unter den Azteken und Kariben bekannt und wird schon in den ältesten Berichten vor der Einführung der afrikanischen Sklaven erwähnt. Außer der Carate herrschte das Gelbfieber und die Framboesie bereits unter den Ureinwohnern Amerikas. Erst durch rückwandernde Neger dürfte die Krankheit in Afrika eingeführt worden sein. Die Carate ist eine einheitliche Krankheit mit vielen Erregern. Die Krankheit beginnt in der Regel an unbedeckten Körperteilen nach einer Inkubationszeit von etwa 2 Monaten. Die ersten Erscheinungen sind ein am Tagesende zunehmender Juckreiz und bei günstiger Hautfarbe ein punktförmiger Fleck. Dieser vergrößert sich dann oder wird erst

sichtbar (Durchmesser 0,5—1 cm), zeigt eine stärkere Pigmentierung im Zentrum und unscharfe Grenzen. Die Dischromie erinnert manchmal an Lepra maculosa. Der Höhepunkt von Ausdehnung und Pigmentierung wird in 1, 2 oder 3 Jahren erreicht. Die Flecken können verschiedene Formen haben und auch verschiedene Größe erreichen. Sie können fast die ganze Körperoberfläche bedecken. Die feine mehlige Schuppung der ersten Zeiten ist auch nicht überall gleichmäßig stark, kann stellenweise fehlen. Später werden die Schuppen gröber. Die Schuppung ist an den Beinen besonders stark, hauptsächlich bei Negern. Schließlich entsteht hier oft eine Hyperkeratose, die im Volksmund „empeines" genannt wird. Die Haare und Nägel bleiben immer verschont. In die Schleimhäute des Mundes, der Augenlider und der Vagina können angrenzende Carateflecke bis auf 1 cm der Haut eindringen. Hier ist die Verfärbung die einzige Erscheinung.

Als Abschluß der Erkrankung tritt als letzte Erscheinung an den erkrankten Stellen eine fortschreitende Entpigmentierung auf, die ebenso verläuft wie die Verfärbung. Die entstehende Achromasie wird auch „carae muerte" genannt, weil die übrigen Erscheinungen, besonders der Juckreiz, verschwinden, so daß an das Absterben der Krankheit gedacht wird. Die achromischen Flecke sind vollkommen pigmentlos, wie die Albinenhaut. Bei Negern schreitet die Entpigmentierung schnell fort. Die unter Druck von Knochen und Traumen ausgepreßten Stellen werden am frühesten entfärbt. Eine Atrophie der Haut an diesen Stellen wird nirgends beobachtet. Die achromischen Flecke bleiben für das ganze Leben.

Es gibt 5 Spielarten der Carate: 1. weiße (37,1 %), 2. schwarze (17,5 %), 3. violettfarbige (30,5 %), 4. blaue (8,7 %), 5. rote (6,2 %). Bei jeder kommen verschiedene Schattierungen vor. Dasselbe Individuum kann von mehreren dieser Abarten der Carate befallen werden. Die weiße wird oft mit den terminalen Achromien verwechselt, um so mehr, als die Haut der befallenen Stellen ebenfalls die Fähigkeit, bei Sonnenbestrahlung Pigment zu bilden, einbüßt. Sie kann einen Neger fast vollkommen weiß machen. Bei der schwarzen Varietät wachsen und konfluieren die Flecke nicht so schnell, so daß die Haut wie bespritzt oder durch Pulverexplosion tätowiert aussehen kann. Sie schuppt stark und führt stets zur Achromie. Die violettfarbige Spielart ist am reichsten an Schattierungen und die, die am leichtesten bei rechtzeitiger Behandlung beeinflußt werden kann. Die blaue bildet kleine Flecke,

juckt und schuppt wenig. Die rote Varietät führt nie zur Achromie und juckt wenig.

Ein von manchen Autoren beschriebenes Initialstadium der Krankheit mit allgemeinen Erscheinungen, wie Fieber, Durchfall usw., wird vom Verf. bestritten. Die Sensibilität für Schmerz, Hitze und das Tastgefühl bleibt unverändert, was für die Differentialdiagnose mit Lepra von Bedeutung ist. Auch einen besonderen Geruch hat der Caratekranke nicht; der von verschiedenen Autoren beschriebene Geruch ist auf Unsauberkeit zurückzuführen.

Während der Stoffwechsel unverändert bleibt, werden die Caratekranken oft psychisch stark mitgenommen, sie werden scheu und deprimiert. Die Wassermannsche Reaktion fällt negativ aus. Eosinophilie (10—12 %) wird selbst bei Abwesenheit von Würmern stets beobachtet.

Die Diagnose ist die leichteste unter allen tropischen Dermatosen. Am häufigsten kommt in den Gegenden, wo die Carate herrscht, die Lepra maculosa differentialdiagnostisch in Frage. Diese bildet größere Flecke, die auf Druck blasser werden, und wird von Alopezie, Sensibilitätsstörungen und trophischen Erscheinungen begleitet.

Weder die Rasse noch das Alter, noch das Geschlecht haben einen direkten Einfluß auf die Rezeptivität gegenüber der Carate, sondern sie sowohl wie der Beruf prädisponieren nur insoweit, als sie zum Aufenthalt in der Luft und Sonne führen. Deshalb werden die auf dem Land arbeitenden Personen, die die kräftigsten sind, am häufigsten befallen. In Kolumbien schätzt der Verf. die Zahl der „caratosos“ auf 400000, die in der Mehrzahl entlang der großen Flüsse, die die Hauptverkehrsader des Landes bilden, zu finden sind. Die endemische Carate wird bei einer Durchschnittstemperatur von 20—30° C und im Gebirge bis 1500 m Höhe gefunden. Es gibt Orte, wo es schwer ist, Einwohner ohne Carate zu finden.

Unter den verschiedensten Arten der Ansteckung, die je nach dem Ort vom Volk angenommen werden, gibt es eine sehr verbreitete Ansicht, die auch von Montoy-Florez verfochten wurde, welche die Übertragung der Krankheit auf den Stich von blutsaugenden Insekten, insbesondere von den „Gegen“ genannten Simuliden (Simulium haematopoton und Simulium ochraceuma), zurückführt. Der Verf. gibt als wissenschaftliche Beobachtungen, die diese Ansicht unterstützen, die Tatsache an, daß die Krankheit dort herrscht, wo viele blutsaugende Insekten vorkommen; die Kranken

selbst, wenn sie nach Übersiedlung in kältere Orte im intimen Kontakt mit Gesunden leben, diese nicht anstecken; und schließlich beginnt die Erkrankung in der Tiefe der Epidermis, so daß die Sporen dorthin eingeführt werden müssen, was am leichtesten mit dem Stechapparat der Insekten geschieht. Doch betrachtet der Verf. die Übertragung als eine rein mechanische, die auch durch andere blutsaugende Arthropoden (Zecken, Wanzen, Fliegen, Stechmücken) zustande kommen kann. Doch stimmt die Ansteckung bei der Tagsarbeit in der Nähe von Flüssen mehr mit den Gewohnheiten der Simuliden überein. Diese wie die Krankheitsfälle sind zahlreicher auf dem Land als in den Städten. Auch der Beginn der Erkrankung an den unbedeckten Körperstellen spricht dafür.

Mit Ausnahme des Erregers der blauen Carate hat Verf. Pilze bei den verschiedenen Formen dieser Krankheiten in den Schuppen untersucht und gezüchtet. Weiße Carate: Septierte Myzelien, mit kleinen Verzweigungen und Zerfall in Arthrosporen. Verf. hält den Pilz für eine Trichophytonart. Sonst keine Fruchtbildung. Oft Chlamydosporen. Violettfarbige Carate: Wie vorherige, nach 8 Tagen ist Wachstum sichtbar. Nach einem Monat dunkle Fruchtträger, die sie als Aspergillus kennzeichnen. Kolonien von herrlicher violettblauer Farbe. Schwarze Carate: Äußerst schnelles Wachstum, zuerst weiß, dann dunkler bis schwarz. Septierte und verzweigte Myzelien. Die Fruchtträger sind birnenförmig, dunkelbraun, septiert. Der Pilz nähert sich der Gattung Alternaria. Rote Carate: Verf. züchtete einen Aspergillus und einen Trichophyton (montoloya bodini) mit septierten und verzweigten Myzelien und septierten spindelförmigen Fruchtorganen. Damit wurden mit Erfolg Kaninchen intrakutan infiziert. Alle diese Pilze sind außerordentlich widerstandsfähig gegen ultraviolettes Licht, so daß man dieses Licht zwecks Befreiung der Haut von Bakterien und sonstigen Mikroorganismen vor der Züchtung verwenden kann. Die Pilze bilden Pigmente, die in Alkohol löslich, in Äther wenig löslich und in Wasser fast unlöslich sind. Am besten färben sich die Pilze in Gewebsschnitten mit Kresilviolett. Man findet das Myzeliengeflecht in der Epidermis, in der Kutis und auch im subkutanen Gewebe. Die Zellen der Epidermis sowie die Hautdrüsen und Haarbälge sind nur von den Myzelien umgeben, nicht zerstört. Eine entzündliche Reaktion fehlt fast vollkommen. Die Hornschicht ist im Gegensatz zu anderen Dermatomykosen fast frei von Parasiten. In der Körnerschicht beginnt der Prozeß, der sich dann in die

Tiefe ausbreitet. Nur in der Stachelschicht nahe am Stratum granulosum wurden Fraktifikationsorgane nachgewiesen. Die Epidermis der achromischen Haut ist dünner, die Papillen sind abgeflacht. In der pigmentlosen Haut hat Verf. nie Myzelien finden können.

Bezüglich des Lebens ist die Prognose der Carate durchaus gutartig, doch die ästhetischen, sozialen und psychischen Nachteile, die sie bringt, verleihen ihr einen ernsten Charakter. Eine Immunität nach Überstehen der Erkrankung tritt nicht ein. Die Bekämpfung der Carate kann nach Ansicht des Verf. nicht gegen den Überträger gerichtet werden, weil dieser sich in jedem fließenden Wasser entwickelt, so daß man sich auf mechanischen Schutz, wenn dieser praktisch anwendbar ist, Belehrung der Bevölkerung, Behandlung der als Infektionsquelle dienenden Kranken und Bepinselung mit Jodtinktur der Stichstellen des Gegens beschränken muß.

Die Behandlung von Fällen, die nicht älter als $^1/_2$—1 Jahr sind, geschieht am besten nach der Methode von Montoya Florez mit Jodtinktur äußerlich. Für ältere Carates empfahl dieser Autor Traumatizin mit Chrysarobin, was aber nach den Erfahrungen des Verf. wenig Erfolg zeitigte. Besser erwies sich ihm die zuerst von Grazt empfohlene innere Arsenbehandlung: wöchentlich 0,10 bis 0,15 g Arsenobenzol intravenös während 3 Monate und gleichzeitig innere Darreichung von Arsen in den üblichen an- und absteigenden Mengen mit nachfolgender Pause. Außerdem lokale Behandlung durch Einreibung folgender Salbe: Kalomel 1,0, Salizylsäure 0,50, Lanolin 50,0, nach Reinigung der Haut mit Wasser und Seife. Die Wirkung ist eine langsame. Mit Ausnahme der roten Carate hatte Verf. nach 3—4 Monaten gute Erfolge mit allen Caratearten.

Jahresbericht des Medical Department der United Fruit Company für das Jahr 1924.

Von

Dr. med. **W. Cordes**, Banes (Kuba).

Der letzte ärztliche Bericht der United Fruit Company (U. F. C.) stellt die Fortsetzung der seit einem Jahrzehnt veröffentlichten Statistiken über das sanitäre Werk innerhalb der Kompanie dar und zeichnet sich durch Umfang und Ausstattung von seinen Vorgängern aus. Nicht nur bringt er Zahlenmaterial, sondern auch kritische Verwertung desselben, ferner eine Reihe belangreicher Aufsätze über tropenmedizinische Fragen und For-

schungen, die auf dem Gebiete der Kompanie und in ihrem Auftrage ausgeführt wurden.

Das vorliegende Referat muß sich darauf beschränken, die wichtigsten Daten hervorzuheben und sie durch einen kurzen Überblick über Wesen und Aufbau der Kompanie und ihres Medical Department gegenständlich zu machen.

Die U. F. C., 1899 gegründet, ist der Typus eines Privatunternehmens größten Stils mit vertikaler Organisation. Sie besitzt im tropischen Amerika ein Gebiet von rund 6000 qkm, was der Größe des ehemaligen Großherzogtums Hessen entspricht. Dieses Land, das größtenteils unter Kultur steht, verteilt sich auf Pflanzungen in Kuba (Banes und Preston), Jamaika, Guatemala, Honduras (Tela und Truxillo), Costarica, Panama und Kolumbien. Auf den kubanischen Pflanzungen wird Zuckerrohr gebaut, die übrigen dienen vorwiegend der Bananenerzeugung. Die Kompanie betreibt 2200 km Eisenbahn, 900 km elektrische Bahnen, 6000 km Telegraphen- und Telephonlinien und ein Netz von drahtlosen Stationen, das die Hauptverwaltung in Boston und New York in Verbindung hält mit den tropischen Divisionen und der Dampferflotte. Zur schnellen Beförderung der leicht verderblichen Bananen verfügt die U. F. C. über 80 moderne Dampfer, die gleichzeitig die Personenschiffahrt nach und in Mittelamerika besorgen.

Die Pflanzungen sind Musterbeispiele für die Erschließung neuer tropischer Gebiete. Aus Urwald und Sumpf entstehen in wenigen Jahren weite Strecken kultivierten Landes. Umfangreiche Erdarbeiten, die in den Tropen stets ein Heer von Krankheiten im Gefolge haben, werden bewältigt, Be- und Entwässerungssysteme angelegt, Wege und Straßen gebaut, Städte und Ortschaften errichtet. Der Jahresbericht bringt zwei Bilder aus Puerto Castilla (Honduras), die anschaulich zeigen, wie durch Zuschüttung eines Morastes eine gepflegte Straßen- und Parkanlage entstand. Ferner muß für alle anderen Bedürfnisse eines geregelten Gemeinwesens gesorgt werden, als da sind: Wasserleitung, Kanalisation, Warenhäuser, Werkstätten, Wäschereien, Bäckereien, Anlagen für Eis und elektrisches Licht.

Die U. F. C. zählte 1924 57757 Angestellte; mit deren Angehörigen und sonstigen auf den Pflanzungen und Umgebung wohnenden Personen waren 156442 Menschen auf ärztliche Versorgung durch die Hospitäler der Kompanie angewiesen. Die Bevölkerung der Pflanzungen spiegelt im allgemeinen die bunte Rassenschichtung mancher lateinamerikanischer Länder wieder. Die Statistiken des Jahresberichts machen nicht nur zweckmäßig Unterschiede zwischen Weißen und Farbigen, sondern auch zwischen solchen Personen, die aus tropischen Ländern stammen, und solchen aus gemäßigtem Klima (Verein. Staaten und Europa). Unter letzter Kategorie wurden 1924 5163 Personen geführt.

Wenn man das sanitäre Werk der U. F. C. auf solchem Raum und unter solcher Bevölkerung ermessen will, halte man sich vor Augen, daß die Pflanzungen durchweg in niedrigen, feuchten, früher verrufenen Küstenstrichen liegen. Als die Amerikaner den Bau des Panamakanals in die Hand nahmen, begannen sie mit einer rücksichtslosen Verödung der gesamten Kanalzone. Kein Baum, keine Pflanze wurde geschont, kein Rinnsal oder Tümpel geduldet; die Überwachung der Arbeiter konnte mit militärischer

Strenge ausgeübt werden, und nur so gelang es, der Seuchen und enormen Sterblichkeit Herr zu werden, an der nicht zum wenigsten der französische Bauversuch einst Fiasko erlitten hatte. — Die U. F. C. kann natürlich aus der grünen Wildnis ihrer Ländereien keine sterile Wüste machen, denn die Bananenkultur erfordert Feuchtigkeit und Wärme. Natürliche Wasserläufe und Bewässerungskanäle sind eine Notwendigkeit, und alle Brutplätze für Stechmücken zu beseitigen, wäre bei der Größe und dem geographischen Charakter des Pflanzungsgebietes rein technisch unmöglich. Die weit verstreut wohnende, auf niedriger Bildungsstufe stehende Arbeiterbevölkerung ist schwerlich so zu überwachen, daß sie selbst alle persönlichen Vorsichtsmaßregeln gegen Malaria, Typhus, Wurmkrankheiten trifft, zumal da sie im Wechsel begriffen ist. Ständig wandern Arbeiter zu aus Gegenden, die noch sozusagen unberührt von jeder Sanierung sind. Es treffen Parasitenträger zusammen mit solchen Personen, die besonders empfänglich sind für Neuinfektionen. In Kuba werden jährlich Tausende schwarzer Arbeiter aus Haiti eingeführt. Sie müssen geimpft und häufig erst von chronischer Malaria, Darmparasiten, Beingeschwüren, Geschlechtskrankheiten befreit werden, ehe sie voll leistungsfähig sind. Nach Beendigung der Zuckerernte müssen sie laut Landesgesetz in die Heimat zurückgebracht werden, und im nächsten Jahre wiederholt sich der Vorgang.

In der Malariabekämpfung, dem Kernproblem jeder Tropenhygiene, ist also aus der Natur der Dinge ein Mittelweg geboten. Weder lassen sich die Anopheles ausrotten noch die Parasitenträger ausschalten, ganz abgesehen davon, daß radikales Vorgehen die finanzielle Leistungsfähigkeit eines privaten Unternehmens weit übersteigen würde. Jede Pionierarbeit im tropischen Dschungel muß einen gewissen Zoll an die Malaria entrichten. Die Maßnahmen, deren sich die Kompanie gegen die Malariaverbreitung bedient, passen sich den jeweiligen lokalen Verhältnissen an. Sie bestehen in persönlichem Mückenschutz durch Moskitonetze und Sicherung der Häuser mit Drahtgaze, sanitärer Überwachung der bewohnten Plätze, Petrolisieren gefährlicher Anophelesbrutstellen, vernünftiger Chininprophylaxe und, nicht zuletzt, Auffindung und Behandlung der Erkrankten.

Der gesamte hygienische und ärztliche Dienst der U. F. C. ist in einem besonderen Medical Department zusammengefaßt. Dasselbe hat sich mit dem Wachsen der Kompanie entwickelt und dürfte kaum seinesgleichen in einem Privatunternehmen finden. Während in Großbetrieben anderer Länder die Versorgung der Kranken und Arbeitsunfähigen öffentlichen Anstalten überlassen werden kann, ist die Kompanie in ihren entlegenen Pflanzungsgebieten auf sich selbst angewiesen.

Der langjährige Generalmanager und Organisator des Medical Department, Dr. W. E. Deeks, ein Mitarbeiter von Gorgas in Panama während des auch für die Entwicklung der Tropenmedizin denkwürdigen Kanalbaues, hat seinen Sitz in New York und leitet von dort die vielseitige Arbeit. In der Liste der beratenden Ärzte finden sich Namen von Klang wie Banting, Castellani, Mallory, Rosenau, Strong. Eigene Hafenärzte in Boston, New York, New Orleans und Cristobal sorgen für Begasung der Kompaniedampfer, Untersuchung von Passagieren und Mannschaften. Alle Personendampfer führen Schiffsärzte.

In den tropischen Divisionen ist die Organisation möglichst einheitlich gestaltet. Jede der neun Pflanzungen — mit Ausnahme von Jamaika, wo die Kranken dem englischen Regierungshospital zugeführt werden —, hat ein Hospital als Zentrum für den ärztlichen Dienst auf dem ganzen Pflanzungsgebiete. Dem Hospital ist eine Poliklinik angeschlossen, ferner sind über die Pflanzung „Dispensaries" verteilt, wo Heildiener einfache Hilfen leisten und Medikamente ausgeben, wie z. B. für Chininprophylaxe. Die Hospitäler, für 150—250 Kranke jeder Art gebaut und mit modernen Einrichtungen für große Chirurgie, Röntgen- und Laboratoriumsarbeiten, Isolierung von Infektionskranken versehen, sind nicht nur bestimmt für die Angestellten der Kompanie, sondern werden auch von der Bevölkerung der ganzen Umgegend gern aufgesucht. Jedes Hospital hat einen leitenden Arzt, mehrere Assistenten, teils spezialistisch ausgebildet, und Distriktsärzte. Der Ärztestab umfaßte 1924 vier deutsche Ärzte, drei davon Schüler des Hamburger Tropeninstituts. Mit Schwestern-, Pflege-, Verwaltungs- und Wirtschaftspersonal zählte das Medical Department an 600 Angestellte. Seine Jahresunkosten beliefen sich auf über 4 Millionen Mark; ferner wandte die Kompanie 1 Million Mark für Sanierungsarbeiten auf, weitere $1^1/_2$ Millionen für Straßenreinigung und Gartenanlagen.

Nicht zum wenigsten, um sich vor wirtschaftlichen Verlusten zu schützen, muß die Erhaltung von Gesundheit und Arbeitsfähigkeit ihrer Angestellten eine erste Aufgabe der Kompanie sein. Fortlaufende Untersuchung und Überwachung von Gesunden und Kranken ist aber in einem so weitverzweigten Betriebe nur möglich, wenn in einer umfassenden Statistik alle wichtigen Daten niedergelegt werden.

Die langen Tabellen des letzten Jahresberichts, die Aufschluß geben über die gesamten Krankheits-, Todes- und Repatriierungsfälle mit Unterscheidung von Angestellten und Nichtangestellten, Weißen und Farbigen, männlichen und weiblichen Personen, verschiedenen Altersstufen, verschieden langem Tropenaufenthalt, die ferner berichten über Laboratoriumsarbeiten, chirurgische Operationen, meteorologische Verhältnisse — diese Tabellen zeigen, welch gründliche Arbeit hier geleistet wird. Nicht zu vergessen ist auch der Wert des statistischen Werkes für die innere Organisation des Medical Department. In den weit getrennt liegenden und unter verschiedenen Bedingungen arbeitenden Hospitälern müssen gemeinsame Gesichtspunkte aufgestellt und vergleichbare Zahlen gewonnen werden. Dadurch offenbaren sich nicht nur lokale Vorzüge und Fehler in der Organisation, sondern auch der Ehrgeiz der Einzelbetriebe wird angespornt, das Beste zu leisten.

Die Statistik wird lehrreich durch Vergleiche mit anderen Zahlen aus anderen Weltgegenden. Jährlich starben von tausend Personen:

U. F. C., sämtliche Angestellte 1924	13,89
„ weiße „ „	7,68
„ farbige „ „	14,10
New Orleans, farbige Bevölkerung	29,04
Südafrika, Minenangestellte	12,15
Europäische Truppen in Britisch-Indien	7,74
(dienstunfähig wurden 76,4)	
Panamakanalzone, Angestellte	6,65
(Französischer Kanalbauversuch	228).

Von 1952 weißen Angestellten der U. F. C. starben 15, davon 5 durch äußere Ursachen. Im ganzen wurden auf allen Pflanzungen unter Angestellten und anderen Personen 1126 Todesfälle verzeichnet. Die wichtigsten Todesursachen, in Prozent der Gesamtfälle ausgedrückt, waren (in der zweiten Reihe folgen die statistischen Zahlen für die Verein. Staaten):

Pneumonie	27,18	10,51
Malaria mit Schwarzwasserfieber	12,43	0,27
Gewaltsamer Tod	10,75	6,01
Lungentuberkulose	6,75	7,72
Nephritis	5,77	6,84
Organische Herzkrankheiten	47,71	10,87
Typhus	3,20	0,60
Meningitis	2,22	0,46
Maligne Tumoren	1,42	6,38.

Die tropenmedizinisch und epidemiologisch wichtigen, in den Hospitälern behandelten Krankheiten waren (Gesamtzahlen):

Typhus und Paratyphus	126	Meningitis	32
Malaria tropica	4299	Tetanus	20
„ tertiana	3454	Lepra	7
„ quartana	75	Ankylostomiasis	1213
„ gemischt	133	Myiasis	15
„ klinisch	2865	Syphilis	881
„ Kachexie	89	Ulcus molle	166
Schwarzwasserfieber	73	Gonorrhoe	632
Pocken	8	Granuloma venereum	6
Influenza	560	Tuberkulose der Lungen	290
Amoeben-Dysenterie	476	Tuberkulose anderer Formen	65
Bazillen-Dysenterie	143	Pneumonie	485
Leberabszeß	4	Organische Herzkrankheiten	176
Framboesie	7	Nephritis, akut und chronisch	273
Pellagra	3	Maligne Tumoren	53
Beriberi	43		

Es wurden 29766 Personen in den Hospitälern behandelt (in den „Dispensaries“ 88783), mit insgesamt 357755 „Hospitalstagen“.

Einige der Krankheits- und Sterblichkeitsangaben verdienen besondere Erläuterung. Die ungünstigen Ziffern für Malaria liegen, wie schon erörtert, in den geographischen Verhältnissen der Pflanzungen begründet. Für die gute Versorgung der Erkrankten spricht die niedrige Sterblichkeit im Verhältnis zu den Krankheitsfällen (zwei von Tausend). Auffallend hoch ist die Zahl für „klinische“ Malaria (26,1% der Gesamtfälle). Von 73 Schwarzwasserfieberkranken starben 17 = 23,3%. In mehreren Hospitälern wurden vielversprechende Behandlungsversuche mit Antistreptokokkenserum und Coffeinum natriobenzoicum gemacht.

Bemerkenswert hoch sind die Zahlen für Pneumonie. Von 1000 Angestellten erkrankten 12,22, starben 4,52; die Mortalität betrug 36,97%. Es ist hier zu berücksichtigen, daß die Pflanzungsarbeiter Witterungseinflüssen

stark ausgesetzt sind. Vermutlich spielen auch vorausgegangene Schädigungen durch Malaria, Syphilis und Ankylostomiasis eine Rolle. Jedenfalls sieht man im tropischen Mittelamerika auffallend viele schwerste „biliöse" Pneumokokkeninfektionen (eigene Erfahrung des Referenten).

Andererseits sind Erkrankung und Sterblichkeit für chronische Leiden wie Nephritis, Tuberkulose, Herzleiden relativ niedrig; besonders klein sind die Zahlen für Krebs und andere maligne Tumoren. Diese Tatsache hängt vielleicht damit zusammen, daß eine natürliche Auslese der Bevölkerung erfolgt, daß die nicht seßhaften Arbeiter häufig mit Herabsetzung ihrer Arbeitskraft den Dienst der Kompanie verlassen und in ihre Heimat zurückkehren.

Typhus, Dysenterie und Beriberi kamen nur sporadisch vor; die niedrigen Krankheitszahlen sprechen dafür, daß die hygienischen Sicherungen überall ausreichend sind, um einer epidemieartigen Ausbreitung vorzubeugen.

Über die Verseuchung der Arbeiter mit Syphilis und Framboesie sowie über das Vorkommen mancher tropischer Hautkrankheiten erhält man kein genaues Bild, da sie häufig keine Morbidität verursachen. Sicherlich ist die Syphilis in latenter Form viel verbreiteter als die Zahlen der Krankheitsstatistik es ausdrücken. Ein Laboratoriumsbericht aus dem Hospital in Tela, der auch andere lehrreiche Einzelheiten enthält, verzeichnet positive WR in 16,4 % aller Hospitalsfälle, was der tatsächlichen Verseuchung der Bevölkerung mit Syphilis entsprechen dürfte.

Ebenso kann man die Verbreitung der Ankylostomiasis besser aus dem allgemeinen Laboratoriumsbericht als aus der Krankenstatistik ersehen. Es wurden 15525 mal Ankylostomeneier gefunden. Danach kann man schätzen, daß die Hälfte aller Hospitalkranken Ankylostomenträger sind. Die Zahlen für Filariasis (es wurden zehnmal Mikrofilarien gefunden) sind auch offenbar zu niedrig.

Die Laboratoriumsarbeit in den Hospitälern verdient besondere Beachtung. Mehr als anderswo ist in den Tropen exakte Diagnostik nur mit dem Mikroskop möglich. Die Wechselwirkungen von Malaria, Syphilis und Darmparasitismus spielen eine große Rolle, und so wird Wert darauf gelegt, daß jeder in ein Hospital der U. F. C. aufgenommene Kranke einer eingehenden Blut-, Stuhl- und Urinuntersuchung unterzogen wird. Der Laboratoriumsbericht weist z. B. 45727 Blutuntersuchungen auf.

Volkswirtschaftlich wichtig sind die statistischen Angaben über Arbeitsunfähigkeit. Von 1000 Angestellten wurden jährlich ins Hospital aufgenommen:

U. F. C.	415
Europäische Truppen in Britisch-Indien	942
Sumatra, Pflanzungen	400
Vereinigte Staaten, Bevölkerung	95

Die Zahl der Hospitalstage für jeden Kranken betrug durchschnittlich:

U. F. C.	12,02
Sumatra, Pflanzungen	22,50
Panamakanalzone	17,03
Südafrikanische Minen	13,38

Von 1000 Angestellten waren durchschnittlich arbeitsunfähig:

U. F. C.	23,07
Europäische Truppen in Britisch-Indien	57,39
Sumatra, Pflanzungen	30
Deutschland, männliche Arbeiter	24

Die durchschnittliche Zahl von arbeitslosen Tagen jährlich für jeden Angestellten betrug:

U. F. C.	8,42
Deutschland, männliche Arbeiter	8,8
Vereinigte Staaten, Bevölkerung	8,4

Aus diesen Daten, die beweisen, daß die Arbeitskraft der U. F. C.-Angestellten trotz Klima und Malariamorbidität wesentlich dieselbe ist wie die anderer Arbeiterbevölkerung, geht vielleicht am besten hervor, wie sich rationelle hygienische und ärztliche Fürsorge bezahlt macht.

Im Jahre 1924 ließ die U. F. C. von ihren sämtlichen Angestellten aus gemäßigtem Klima einen ausführlichen Fragebogen über ihren Gesundheitszustand ausfüllen. Aus tausend dieser Fragebogen wurden dann Zahlen für den „Durchschnittsangestellten" ermittelt, unter besonderer Berücksichtigung der Länge des tropischen Aufenthalts. Es ergab sich u. a., daß von Angestellten, die zwischen ein und zwei Jahren in den Tropen gelebt hatten, 57,7 % von jeder Erkrankung frei geblieben waren, 32,8 % hatten sich Malaria zugezogen. 6,1 Tage jährlich waren durch Krankheit verloren, 2,7 Tage wurden im Hospital verbracht; auf Kosten von Malaria kamen davon 3,0 resp. 1,9 Tage. Für Angestellte mit längerem Tropenaufenthalt sinken die Zahlen der Arbeitsunfähigkeit beträchtlich. — 38,8 der Angestellten waren verheiratet, mit 383 in den Tropen geborenen Kindern; 342 davon waren noch am Leben, 357 überlebten das erste Jahr. Die Kindersterblichkeit war also nicht größer als im gemäßigten Klima.

Diese Fragebogenstatistik beweist, wie überraschend gering die Gefahren für Leben und Gesundheit geworden sind in Gegenden, die noch vor kurzem wegen ihres „mörderischen" Klimas im Verrufe standen. Die Erschließung der Tropen für die weiße Rasse, nicht nur zur wirtschaftlichen Ausbeutung, sondern auch zur dauernden Siedlung, ist ein fundamentales Problem für die übervölkerten Länder der gemäßigten Zonen geworden. Die internationale Tropenmedizin hat durch die Entdeckungen der letzten Jahrzehnte die Waffen zu diesem Kampfe geliefert, die U. F. C. bedient sich ihrer, um das Musterbeispiel eines tropischen Großbetriebes zu schaffen. Durch die Veröffentlichung ihrer statistischen Zahlen will sie nicht nur ihr sanitäres Werk ins beste Licht setzen, sondern auch die Lücken aufweisen, wo noch weitere Arbeit getan werden muß.

Besprechungen und Literaturangaben.

Trypanosomen.

v. Fenyvessy, B. & Reiner, L. Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel der Trypanosomen. Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, 1924, Bd. 102, S. 109.

Lebende Trypanosomen nehmen aus der Luft Sauerstoff auf und scheiden Kohlensäure aus. Auch in Plasma, das von Erythrozyten befreit ist, geschieht dies; somit bedürfen sie des Hämoglobins als Sauerstoffüberträgers nicht. (Das Weitere ist nur von theoretischem Interesse.) M. Mayer.

van den Branden, F. & van Hoof, L. Le „Bayer 205“ dans le traitement de la Trypanosomiase humaine. Ann. Soc. belge de Médecine tropic., 1924, Bd. 4, S. 205.

69 Fälle wurden behandelt. Sie wurden als solche des ersten Stadiums eingeteilt, mit Fieber, Drüsenschwellungen und mit nicht mehr als 15 Zellen in 1 cmm Lumbalflüssigkeit, und als solche des zweiten Stadiums mit ausgeprägten Störungen des Zentralnervensystems. Die intravenöse Injektion erschien am wirksamsten.

Von 2 Fällen, die eine einzige Injektion erhielten, war das Blut des einen im ersten Stadium befindlichen nach 1-g-Dosis noch nach 1 Jahr parasitenfrei. Der 2. Fall, im zweiten Stadium mit 1440 Lymphozyten im Kubikzentimeter des Lumbalpunktats, blieb nach 2 g in einer Dosis parasitenfrei, starb aber nach 5 Monaten.

Im ersten Stadium wurden in gewöhnlicher Kur 19 Fälle behandelt, nämlich mit 3,5 g in 4 Injektionen, die ersten zwei von 0,5 bzw. 1,0 an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, die zwei nächsten mit 6—8tägigen Pausen; 5 Kranke erhielten ohne Unzuträglichkeiten die ganze Menge innerhalb von 8 Tagen. (Ich halte die letztere Methode für zweckmäßiger. D. Ref.)

Bei einzelnen Kranken wurden als Folge des Medikaments vorübergehende Urtikaria und herpesartige Eruptionen beobachtet, bei 7 Albuminurie.

Von den 19 Fällen waren 12, die von 5—16 Monate in Beobachtung waren, anscheinend geheilt, davon wurden 9 länger als 1 Jahr beobachtet. Ein Kranker starb an Pneumonie, einer entzog sich der Behandlung.

Bei 5 Fällen traten später vorübergehend wieder Trypanosomen im Blut auf trotz vorzüglichen klinischen Zustands und andauernd normaler Beschaffenheit der Zerebrospinalflüssigkeit. Bei Verimpfung auf Meerschweinchen verhielten sich diese Trypanosomen sehr schwach virulent; sie heilten alle aus, was nach den Verff. sonst eine Seltenheit ist. Sie halten die Ausheilung dieser Fälle ohne weitere Behandlung für möglich.

Im zweiten Stadium wurden 25 Fälle behandelt, teils intravenös, teils intravenös und intraspinal, teils intravenös und intraspinal mit „205-Serum“.

Die Gesamtmenge schwankt von 3,5—17 g „205“. Von 13 der intravenös Behandelten starben 6 an Schlafkrankheit; bei 6 verschwanden die Trypanosomen aus dem Blut, der Allgemeinzustand war befriedigend, aber die Lymphozyten der Spinalflüssigkeit nahmen zu. (Es wäre von Interesse gewesen, wenn hier etwas genauere Angaben über den klinischen Zustand, frühere Behandlung usw. gemacht

worden wären. D. Ref.) — Bei 3 Kranken wurde mit intraspinaler Behandlung kein Erfolg erzielt; einer, der 0,05, 0.1 und 0,2 g vertragen hatte, starb nach 0,3 g. Auch die intraspinale Behandlung mit „205-Serum" zugleich mit intravenöser Behandlung schien deren Wirkung nicht zu erhöhen.

8 Fälle wurden ambulant mit wöchentlich 1 g behandelt, im ganzen mit 3—5 g. 2 bekamen kurz darauf Rückfälle (davon 1 im zweiten, 1 im ersten Stadium), die anderen 6 blieben während der Beobachtungszeit von 4—10 Monaten parasitenfrei.

Bei der langen Dauer der Sterilisation des Blutes durch eine einzige Dosis von 1 g, die dann auch bei den behandelten Fällen des zweiten Stadiums beobachtet wurde, obwohl die Infektion fortschritt, halten die Verff. „Bayer 205" für ein Heilmittel von sehr großem Wert. M. Mayer.

Leishmaniosen.

Knowles, R., Napier, L. E. & Smith, R. O. A. On a Herpetomonas found in the gut of the sandfly, Phlebotomus argentipes, fed on Kala-azar Patients. Indian. Medic. Gazette, 1924, S. 593.

Im Verlaufe der Kala-azar-Forschung hatte J. A. Sinton dem Verf. Knowles gegenüber darauf hingewiesen, daß sich die Kala-azar-Verbreitung in Indien mit der von Phlebotomus argentipes decke. Außer diesem wurde noch Kulicoides verdächtigt. Smith als Entomologen gelang die schwierige Zucht der Phlebotomen in genügender Menge.

In 11 Versuchen mit laboratoriumgezüchteten Phlebotomen wurden 3 bis 5 Tage später Leptomonaden, gleich den Kulturformen, im ganzen bei 25 von 56 Phlebotomen gefunden, teilweise in großen Mengen. Der Prozentsatz der gelungenen Infektion war also sehr hoch. Bei Phlebotomen waren gefunden: Crithidien in P. minutus (wahrscheinlich Entwicklungsform von Trypanosoma hemidactyli des Gecko; ferner einmal Herpetomonas (= Leptomonas) in 7 von 65 weiblichen P. minutus in Assam, wo Kala-azar endemisch ist. Kontrollen waren daher nötig: bei 811 untersuchten Phlebotomen, darunter 407 P. argentipes wurde niemals ein Leptomas gefunden. Es wurden außerdem 46 gezüchtete P. argentipes in 7 Portionen anderen Kranken angesetzt mit völlig negativem Ergebnis.

Die Autoren schließen in bescheidener Zurückhaltung nur, daß unter günstigen atmosphärischen Bedingungen beim Blutsaugen Leishmania Donovani sich in Phlebotomus argentipes in eine Flagellatenform entwickelt und behalten weitere Schlußfolgerungen der Fortsetzung der Versuche vor.

(Dies erste positive Ergebnis sorgfältiger Experimente wird wohl für Lösung des Kala-azar-Problems noch große Bedeutung gewinnen. D. Ref.) M. Mayer.

Christophers, S. R., Shortt, H. E. & Barraud, O. J. The Development of the Parasits of Indian Kala-azar in the sandfly Phlebotomus argentipes. Indian. Journ. of Med. Research, 1925, Bd. 12, S. 605.

In Nachprüfung der Befunde von Knowles, Napier und Smith wurden wildgefangene Phlebotomen Kala-azar-Kranken angesetzt. Von 17 untersuchten Phlebotomen enthielten 5 nach 3—5 Tagen Flagellaten, die den Kulturformen von Leishmania Donovani gleich waren, 3 davon große Mengen. M. Mayer.

Gonzalez Rincones, R. La Leishmaniosis en Venezuela presentada al VI Congreso Médico Latino-Americano. Crónica Médico-Quirúrgica de la Habana, 1924, Jg. 50, S. 19.

Die Arbeit bringt eine Übersicht über die Forschungen von H. Tejera, sowie eigene Beobachtungen über die amerikanische Leishmaniosis. Zahlreiche Abbildungen der Geschwüre, der Erreger und der Überträger.

W. H. Hoffmann (Habana).

Avari, C. R. & Mackie, F. P. Canine Leishmaniosis in Bombay. Indian. Med. Gazette, 1924, S. 604.

Lokale Leishmaniosis der Haut, in Form eines Geschwürs bei einem eingeborenen Hund (Pariah dog) in Bombay. Erwähnt wird ein zweiter Fall eines Hundes im Punjab. Vorher war weder viszerale noch kutane Leishmania-Infektion in Indien trotz vieler Untersuchungen festgestellt. M. Mayer.

Napier. A prelimin. note on the successful treatment of Kala-azar with „Stibamin Glucoside“. The Ind. Medic. Gazette, Januar 1925, S. 24.

Stibamin-Glukosid, dargestellt im „Welcome chemical research laboratory“ ist eine aromatische Verbindung, verwandt mit Para-aminophenyl-stibiat und einem Antimongehalt von etwa 30%.

Die Prüfung von 10 Fällen von Kala-azar ergab eine Überlegenheit gegenüber Brechweinstein. Die Durchschnittszeit der Behandlung war 1 Monat, während der 10—15 Injektionen gegeben wurden. M. Mayer.

Kapur, N. C. Observ. on the treatment of Kala-azar with Urea-Stibamine in the Med. Outpatient Department of the Medical College Hospital, Calcutta. The Indian. Med. Gazette, Mai 1925, S. 205.

Es wird der Bericht über die ersten behandelten 50 Fälle gegeben. Die nötige Behandlungszeit war relativ kurz. Im Mittel waren 7—10 Injektionen nötig gegen 30 und mehr bei Brechweinstein. Auch gegen letzteren feste Fälle wurden damit günstig beeinflußt. Zeichen von Intoleranz wurden nicht beobachtet. Die Milzvergrößerung schwand sehr rasch, ebenso das Fieber und die Leukopenie.

M. Mayer.

Shortt, H. E. & Brahmachari, M. N. Chemotherapy of antimon. compounds in Kala-azar infections XIII Further obs. on dermal Leishmaniosis. Indian. Journ. of Med. Research, 1925, Bd. 12, S. 463.

6 Monate nach Brechweinsteinbehandlung Rückfall und wieder 20 Injektionen. 9 Monate nach Abschluß der zweiten Behandlungskur Ausbruch einer Knoteneruption auf der Haut. Sie enthielten Leishmanien. Behandlung mit Urea-Stibamine brachte starke Rückbildung; der Weiterbehandlung entzog sich Pat. Die pathologisch-anatomischen Befunde werden genau beschrieben. Ein gutes farbiges Bild ist beigegeben. M. Mayer.

Verschiedenes über Helminthen.

Galli-Valerio, B. Recherches helminthologiques. 1) Infection experimentale des Cyclops du lac des quatre cantons avec les embryons du Dibothriocephalus latus. 2) Les migrations des ascarides dans l'organisme. Schweiz. med. Wochenschr., 22. März, 1923, Nr. 12, S. 314—316.

1) Obschon Cyclops strenuus und Diaptomus gracilis, die ersten Zwischenwirte von Dibothriocephalus latus, mit denen sich die Fischbrut infiziert, ebenso

wie die in Betracht kommenden Fischarten in allen Schweizer Seen vorkommen, ist Dibothriocephalus doch nicht an allen diesen Seen endemisch. Da aber die experimentelle Infektion mit Bothriozephalus dem Autor auch bei Cyclops strenuus aus dem Vierwaldstätter See gelang, so könnten dort ebenso wie an anderen bisher bothriocephalenfreien Seen endemische Heerde durch den Kot von Bothriocephaluskranken entstehen.

Andere niedere Tiere als die oben genannten Krustazeenarten scheinen nach den Versuchen des Autors als Zwischenwirte von Bothriocephalus nicht zu dienen. Eintagsfliegenlarven fressen übrigens begierig Bothriocephaluseier [siehe dies Arch., 1919, S. 602].

2) Der Autor prüfte an Hunde- und Menschenmaterial die Askariswanderung im Wirtskörper nach. Er fand die Larven in Leber und Lunge; in der Bauchhöhle traf er keine an, wohl aber innerhalb der Gefäße. Fülleborn.

Goebel, F. Die Behandlung der Wurminfektionen. Klin. Wochenschr., 11. März 1924, Bd. 3, Nr. 11, S. 453—456.

Eingehende Besprechung der heimischen Wurminfektionen und ihre Behandlung, wobei der Autor seine reichen eigenen Erfahrungen mitteilt. Auf Einzelheiten einzugehen würde den Rahmen eines kurzen Referates überschreiten. Erwähnt sei nur, daß der Autor mit Helminal gegen Askariden gute Erfahrungen machte. Gegen Oxyuren schienen die neuen Mittel auch nicht mehr zu helfen als eine mehrere Tage lang fortgesetzte Behandlung mit Santonin und Klystieren.

Fülleborn.

de Blieck, L. & Baudet, E. A. R. F. Tetrachloorkoolstof als middel tegen Gastrophilus-larven, Ascaris, Strongyliden en Oxyurus bei het paard. Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Bd. 50, H. 1.

Tetrachlorkohlenstoff kann beim Pferde Strongyliden, Gastrophiluslarven, Ascaris und Oxyurus besser abtreiben als das vorher am besten angewandte Oleum chenopodii. Auch beim Pferde braucht ein Laxans nicht gegeben zu werden. Fasten während 24 Stunden vor der Behandlung ist für ein optimales Resultat geboten. Anzuwenden mit der Ösophagussonde. P. H. van Thiel (Leiden).

Mhaskar, K. S. A Note on the Reliability of Post-Treatment Diagnose of Helminth-Infections. Indian. Jl. Med. Res., Jan. 1924, Bd. 11, Nr. 3, S. 743—747.

Auf Grund eingehender Untersuchungen kommt der Autor zu dem Ergebnis, daß nach Oleum-Chenop.-Kuren die Eiablage der im Darm verbliebenen Askariden und Ankylostomen für 12 Tage gestört wird, nach Betanaphthol, Thymol, CCl_4 und Santonin aber nur für 3 Tage. Daher darf die Nachkontrolle des Kotes auf Eier bei Anwendung der letztgenannten Medikamente nach dem 4., die Oleum Chenop. aber nicht vor dem 12. Tage angestellt werden. Fülleborn.

Baudet, E. A. R. F. Een practische methode voor het kweeken van Ascaris-larven. Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Bd. 51, H. 14.

Die von Vajda in The Jl. of the Amer. Vet. Med. Ass., 1922, Bd. 14, Nr. 5 empfohlene Methode zur Sammlung von Parasiteneiern aus Fäzes ist vom Verfasser geprüft. Mit dieser Methode, die sich gut bewährt hat, hat er die Eier von Ascaris megalocephala gesammelt und gezüchtet. Am besten hat sich die folgende Methode gezeigt: Das mit Eiern bedeckte, mit Glyzerin getränkte Papier wird in einer Petrischale auf feuchtem Filtrierpapier bei 30° C gebracht.

P. H. van Thiel (Leiden).

Verschiedenes.

van Thiel, P. H. Over het voorkomen van de larve van Dermatobia hominis L. bij den jaguar. Herinneringsbundel ingebruikneming Instituut voor Tropische Geneeskunde te Leiden. Leiden 1924.

In Suriname hat C. Bonne in der Haut eines Jaguars Dermatobialarven gefunden, die der von de Magalhães in Rio de Janeiro auf dem Menschen gesammelten „Berne" von Dermatobia hominis L. völlig gleichen. Die Untersuchung hat nicht die Existenz mehrerer Dermatobiaarten erweisen können, wie es von Patton vermutet wird. Die Aufmerksamkeit wird aufs neue auf die starke individuelle Variabilität der Larven gerichtet, wie es Blanchard schon vordem getan hat. Schließlich wird eine ergänzende Beschreibung gegeben für: a) die Kopfbewaffnung; b) die Vorderstigmen; c) die hintere Stigmenplatte (auf die Anzahl Haken der „Riefen" ist ein größerer systematischer Wert gelegt als auf die Anzahl der Querbälkchen derselben) des analen Körpersegments.

Autoreferat.

Blacklock, B. Craw-Craw in Sierra Leone. Ann. Trop. Med. u. Par., 31. Okt. 1924, Bd. 18, Nr. 3.

Die „Craw-Craw" von Sierra-Leone sei nichts als gewöhnliche durch Sarroptes scabiei verursachte Krätze, wennschon die Parasiten oft sehr schwer nachweisbar wären; in chronischen Fällen könne es zu schweren Hautveränderungen kommen.

In manchen Fällen konnte auch der Autor Nematodenlarven in der affizierten Haut nachweisen; diese hätten aber mit der Krankheit nichts zu tun, da man sie auch bei Leuten ohne „Craw-Craw" fände. Fülleborn.

Bluns, George & Caminopheros, J. La Tick paralysis observée sur les moutons de la région de Sitia (Crète). Bull. Soc. Pathol. exot., 14. Mai 1924, Bd. 17, H. 5, S. 378—381.

Nach der Ansicht der Hirten in der Gegend von Sitia auf Kreta wird eine bei den dortigen Schafen beobachtete, mit Krämpfen und Lähmungen der Extremitäten verlaufende, meist tödliche Krankheit durch Zeckenbisse verursacht. Rechtzeitiges Entfernen der Zecken bringe angeblich oft Heilung. Die in Betracht kommenden Zecken sind Ixodes ricinus und Haemophysalis punctata.

Fülleborn.

Strickland, C. On spider-licke (Spinnenlecken), a dermatozoosis. Indian med. gaz., 1924, Bd. 59, Nr. 8, S. 385—387.

Die in Britisch-Indien, besonders in Assam, als Spider-Licke bekannte Hautaffektion wird von dem Autor als eine „Escharmosis" bezeichnet. Klinisch äußere sich das Leiden als Hautreizung, zuweilen mit Anschwellungen, bzw. am Auge mit starker Konjunktivitis. Nach den klinischen Notizen der Arbeit und den Abbildungen zu schließen, handelt es sich offenbar um ein verhältnismäßig recht harmloses lokales Hautleiden. Spinnen oder fliegende Spinnweben hätten ätiologisch nichts mit der Erkrankung zu tun, sondern sie werde ersichtlich durch irgendein reizende Substanzen absonderndes Insekt — nach Art der Kanthariden — verursacht. Der Autor glaubt, letzteres in Paederus fuscipes, einer Staphylide, gefunden zu haben. Allerdings waren von seinen Versuchen diejenigen, bei denen das Insekt nur über die Haut lief, völlig negativ. Nach Zerquetschen der Insekten und Einreiben der Haut damit stellten sich in einem Falle am 2. Tage

einige kleine „erythematöse Papeln“ und am nächsten Tage einige Bläschen ein; ein ebensolcher Versuch bei einer anderen Person ergab nur ein geringes Erythem und bei einer dritten Versuchsperson trotz Wiederholung des Versuches überhaupt nichts. Der alkoholische Auszug aus einem Dutzend der Käfer führte auf der Haut des Armes allerdings nach 2 Tagen zu einem ausgesprochenen, aber nur auf die Applikationsstelle beschränkten Erythem, am 3. Tage zu Papeln und Bläschen; nach einigen Tagen war der Prozeß abgeheilt. Spider-Licke träte nur in bestimmten Jahreszeiten auf (in Bengalen nur in den trockenen, heißen Monaten; in Assam von Oktober bis April). Die Kulis würden nie befallen, vielleicht weil sie abends kein diese Insekten stark anlockendes Licht in ihren Behausungen brennen hätten. Therapeutisch eine lindernde Salbe oder bei starker Schwellung heiße Umschläge. Fülleborn.

Buchbesprechungen.

Ruge, Reinhold. „Yatren 105“ in der Behandlung der Amöbenruhr. Mittlgen. d. Behringwerke. Heft I, 1925. (Autoreferat.)

Verf. gibt zunächst einen kurzen Überblick über den Stand unserer augenblicklichen Kenntnisse über die Amöbenruhr und wendet sich dann der Behandlung der Amöbenruhr zu. Als das beste Heilmittel gegen Amöbenruhr galt bisher das Emetin. Leider hat das Emetin eine ganze Reihe nicht nur unangenehmer, sondern auch gefährlicher Nebenwirkungen. Zunächst wird es von einer Reihe von Kranken von Anfang an nicht vertragen. Einer zweiten Reihe von Kranken wird die kumulative Wirkung des Emetin gefährlich, die bis zum Herztod führen kann. Außerdem ist die Medikationsweise unbequem: intramuskulär oder intravenös. Immerhin wirkt das Emetin selbst gegen akute Fälle nur in Dosen, die bei manchen Kranken unangenehme Nebenwirkungen hervorrufen, versagt in chronischen Fällen sehr oft, zwingt die Kranken während der Behandlung zur Bettruhe und kann dem Kranken niemals in die Hand gegeben werden.

Ganz anders verhält sich „Yatren 105“, das von Mühlens und Menk in die Therapie der Amöbenruhr eingeführt wurde und einen Wendepunkt in der Therapie bildet. Zunächst ist unter den Tausenden von Fällen, die mit Yatren behandelt wurden, kein einziger Yatren-Todesfall beobachtet worden. Es fehlt ihm also jede Giftigkeit. Ebensowenig hat es eine kumulative Wirkung. Es wirkt sowohl gegen akute, als auch gegen chronische Fälle — selbst gegen solche, die 10 Jahre und länger vergeblich mit Emetin behandelt worden sind. Wesentlich ist, daß eine Yatrenkur die Kranken nicht angreift, sie nicht zur Bettruhe zwingt und unter Umständen sogar ihrem Beruf nachgehen läßt. Auch kann man das ungiftige Mittel jedem vernünftigen Laien unbedenklich in die Hand geben, weil es per os oder als Klysma angewendet wird.

Zusammenfassend kann man sagen: Das Yatren ist dem Emetin an Heilkraft überlegen, ohne dessen gefährliche Nebenwirkungen zu besitzen. Autoreferat.

Dieudonné, A. & Weichardt, W. Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. 11. Aufl., 250 S., J. A. Barth, Leipzig, geb. M. 11.70.

Seit dem Erscheinen der ersten Auflage des beliebten Dieudonnéschen Leitfadens für Praktiker sind 30 Jahre verflossen. Die Wissenschaft hat inzwischen enorme Fortschritte gemacht, nicht zum mindesten in den letzten Jahren die Proteinkörper- und Chemotherapie.

Die neue Auflage hat alle möglichen Forschungsergebnisse mit berücksichtigt. Sie muß in ihrer gedrungenen Kürze — bei gleichwohl vorhandener Vollständigkeit bezüglich aller für den Praktiker wissenswerten Kenntnisse — als ein Kunstwerk von bemerkenswerter Klarheit bezeichnet werden. **Mühlens** (Hamburg).

Oelze, F. W. Die mikroskopische Ausrüstung des Arztes. 112 Seiten. Mit 126 Textabbildungen. L. Voß, Leipzig 1925.

In 20 Kapiteln werden das Mikroskop, seine Optik, die Mikroskopiertechnik, Beleuchtungsapparate, Mikrophotographierapparate, Zeichenapparate, Hautmikroskop, Quarzlampe usw. ausführlich beschrieben und vortrefflich illustriert. Das kleine, klar geschriebene Buch bietet selbst dem guten Kenner des Mikroskopes mancherlei Anregung. **Mühlens** (Hamburg).

Schweizer, Albert. Mitteilungen aus Lambarene. (Frühjahr bis Herbst 1924.) 48 S., Paul Haupt, Bern. 1 Mark.

Der bekannte Idealist, der sich bereits vor dem Krieg selbstlos der Krankenhilfe für Eingeborene in Westafrika zur Verfügung gestellt hat, schildert hier die bisherigen Erfolge beim Wiederaufbau seines segensreichen Werkes. Man bedauert, daß der so tatkräftige und vielseitige Arzt durch abseits seines Berufs liegende Schwierigkeiten oft sehr von seinen eigentlichen Arbeiten abgehalten wird. Aus seinen Schilderungen geht hervor, wie mangelhaft die ärztliche Versorgung jenes französischen westafrikanischen Kolonialgebietes ist; um so segensreicher und dankenswerter ist die aufopfernde Tätigkeit dieses seltenen Mannes. **M. Mayer.**

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D.
DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER;
PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 11

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 2. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben am 6. November 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Uhlenhuth, Paul, Kuhn, Philalethes und Schmidt, Hans. Chemotherapeutische Antimonstudien 623

von Jettmar, H. M. I. Einige Bemerkungen zur Epidemiologie und Histologie der Lungenpest 650

Lindtrop, Harry. Die endemischen Brutstätten der Ankylostomiasis in Transkaukasien 666

Beck, M. Choleraähnliche Erkrankung, veranlaßt durch Lamblia intestinalis 668

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Verschiedenes.

Blacklock, B. A pyrrhocorid bug capable of biting man 670

Messinger, Karl. Ein Blutegel im Kehlkopf 670

Tomb, John W. The Treatment of Scorpion-Sting 670

Castex, M. R. & Greenway, D. La entozoosis en su relación con la toxemia intestinal 670

Scherber, G. Übersicht über die therapeutische Wirksamkeit der gebräuchlichen Wismutpräparate unter Berücksichtigung eines neuen deutschen Präparates, des Mesurol-Bayer 671

Barto, A. J. & Schijveschuurder, W. Een geval van Coccidiosis (Isospora hominis) 671

Fortsetzung des Inhalts auf Seite IV.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene,
Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 *** Band 29 *** Nr. 11

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br., dem Hygienischen Institut der Technischen Hochschule Dresden und dem wissenschaftlichen Laboratorium der Chemischen Fabrik von Heyden A.-G., Radebeul.

Chemotherapeutische Antimonstudien.

Von

Paul Uhlenhuth, Philalethes Kuhn und **Hans Schmidt.**

Die von Jahr zu Jahr zunehmende Bedeutung, welche das Antimon als Heilmittel in der Tropenmedizin besitzt, hat uns veranlaßt, unsere chemotherapeutischen Untersuchungen synthetischer Antimonpräparate, die durch den Krieg gehemmt und schließlich unterbrochen waren, wieder aufzunehmen.

Während die vor dem Kriege (zum Teil mit Mulzer und Hügel) ausgeführten Untersuchungen zur Auffindung des Stibenyls (p-azetylaminophenylstibinsaures Natrium) führten, sind aus den Arbeiten der letzten Jahre das Stibosan (m-Chlor-p-azetylaminophenylstibinsaures Natron (Heyden 471) und neuerdings ein komplexes Antimonsalz, Antimosan (Heyden 661) als stark wirksame neue Präparate hervorgegangen.

Aus diesen Untersuchungen, die sich auf die Prüfung von über 150 synthetischen Antimonpräparaten erstreckten, wollen wir die gegenwärtig für den Praktiker wichtigsten Ergebnisse zusammenstellen, zumal da mit der Übergabe der neuen Präparate an einen größeren Kreis der Tropenärzte ein wichtiger Abschnitt in unserer Arbeit erreicht ist.

Unsere Prüfungen richteten sich von Anfang an auf die beim Tartarus stibiatus schon bekannte trypanozide und spirillozide Wirkung der Antimonpräparate, in dem Gedanken, durch die synthetischen Umwandlungen zu überlegenen Antimonheilmitteln der Syphilis und der Schlafkrankheit zu kommen.

Es hatte sich in der Tat eine Reihe der synthetischen Antimonpräparate als gut wirksam bei Hühnerspirillose und bei experimenteller Kaninchensyphilis erwiesen. Bei menschlicher Syphilis haben jedoch diese Antimonpräparate nicht die gleiche Wirk-

samkeit gezeigt wie die anderen Antisyphilitika Arsen, Quecksilber, Wismut[1]).

Ferner haben wir die trypanozide Wirkung der synthetischen Antimonpräparate untersucht. Hier lagen die wichtigen Tierversuche mit Tartarus stibiatus schon vor; auch ist ja der Tartarus stibiatus inzwischen bereits ein nicht zu entbehrender Heilfaktor in der Behandlung der natürlichen Trypanosomenerkrankungen des Menschen und der Tiere geworden. Wir fanden unter den synthetischen Präparaten eine Anzahl, welche — nicht immer parallelgehend mit der spirilloziden Wirkung — eine dem Brechweinstein gegenüber stark erhöhte Wirkung aufwiesen. Unsere Versuche sollten daher 1914 auf die praktische Erprobung bei Schlafkrankheit und Rindertrypanosomiasis ausgedehnt werden, was dann aber durch den Kriegsausbruch verhindert wurde. Bald nach dem Kriege kamen Nachrichten über Bayer 205, welches nach den Tierversuchen jedes andere Mittel gegen Trypanosomiasis überflüssig zu machen schien.

So war unseren Untersuchungen eine Zeitlang das praktische Interesse genommen, da das Antimon ja sowohl in der Behandlung der Syphilis als auch der Schlafkrankheit entbehrlich zu sein schien.

Erst in allerletzter Zeit ist bekannt geworden — Kleine und Fischer, Fischer u. a. —, daß Bayer 205 in der Tropenpraxis bei der Behandlung vor allem der Rindertrypanosomiasis die Erwartungen nicht erfüllt hat, welche man nach den experimentellen

---

[1]) Nach Privatmitteilungen. Vgl. auch Hugo Müller, M. m. W., 1922, S. 1659.

Es ist jedoch nach neueren Erfahrungen, besonders denjenigen, die mit den japanischen Antimonpräparaten Antiluetin und Neo-Antiluetin gemacht sind, noch zu prüfen, ob nicht für bestimmte Erscheinungsformen syphilitischer Prozesse (syphilitische Affekte der Sinnesorgane, des Hirnes, besonders syphilitische Erkrankungen auf dem Gebiete der Ophthalmologie und der Otologie) und in Kombination mit anderen Metallen dem Antimon in Form der neuen Präparate doch wieder ein Platz in der Syphilistherapie einzuräumen ist. Auch ist zu bemerken, daß die neuen Antimonpräparate auf Anregung Kuhns bei multipler Sklerose, als deren Erreger nach Kuhn und Steiner eine Spirochäte (Sp. argentinensis) wahrscheinlich ist, mit beachtenswertem Erfolge angewendet werden (Sievert, Delius). Im Tierexperiment heilt nach Vanni Antimon auch die ikterohämorrhagische Spirochätose. Die Resultate sind jedoch recht unsicher (Uhlenhuth). Neuerdings wird über gute Erfolge der intravenösen Antimonbehandlung bei der Castellanischen Bronchialspirochätose berichtet (Risquez).

Tierversuchen stellen konnte, und daß eine Heilung erst in Kombination mit Antimon erreicht werden kann.

Was aber vor allen Dingen uns veranlaßt hat, unsere Arbeiten nach Kriegsende wieder aufzunehmen, war die Entdeckung der spezifischen Wirksamkeit des Antimons bei einigen anderen der verbreitetsten und gefährlichsten tropischen Infektionskrankheiten. Vianna entdeckte 1913 in Brasilien die Wirkung des Antimons (Tartarus stibiatus) auf die Hautleishmaniosis; seitdem wurde in schneller Folge über die Heilung der inneren Leishmaniosis (Kala-azar) in Italien (Cristina und Caronia) und Indien (Rogers, Muir) berichtet, dann über die Heilung des venerischen Granuloms (Vianna), der Bilharziosis (Cristopherson), der Filaria medinensis, der Lepra, der Clonorchis sinensis (Brug) u. a.[1]).

Bald wandte Caronia auch das von uns hergestellte und geprüfte p-azetylaminophenylstibinsaure Natron bei der in Süditalien verbreiteten Leishmaniosis infantum an. Dieses Präparat (Stibenyl Heyden) ist seitdem in zunehmendem Maße in Italien, Spanien und den anderen Mittelmeerländern als Mittel gegen Leishmaniosis in Aufnahme gekommen[2]). Weiterhin hat man Stibenyl dann auch mit Erfolg bei anderen Krankheiten verwendet. Es ist wegen seiner geringeren Giftigkeit weit weniger gefährlich als Tartarus stibiatus und kann, da es keine örtliche Reizwirkung ausübt, nicht nur intravenös, sondern auch intramuskulär injiziert werden. Die Heilwirkung selbst im Vergleiche zum Tartarus stibiatus wird von vielen Autoren als gemilderte Antimonwirkung bei gleichem Enderfolge bezeichnet.

Unser Ziel war, zu Präparaten mit noch höherer Wirkung zu gelangen. Nun sind die genannten Infektionskrankheiten der experimentellen Therapie nicht zugänglich. Wir waren daher genötigt, die therapeutische Prüfung, wie bisher, hauptsächlich an Trypanosomen vorzunehmen, den Heilversuch an der durinekranken Maus als Testversuch beizubehalten. Wir gingen dabei von der Voraussetzung aus, daß eine hier beobachtete Steigerung der Wirkung in einer erhöhten Wirkung auch bei den anderen durch Antimon heil-

[1]) Vgl. die Literatur in den Zusammenstellungen von Martin Mayer und Hans Schmidt (37). M. Mayer empfiehlt das Antimon auch bei anderen Krankheiten, besonders chronischen, gegen die wir noch machtlos sind, anzuwenden. Erfolge sind in der Tat seither berichtet bei multipler Sklerose (Sievert, Delius), bei Enzephalitis (Silvestri, Pesci) und bei Rhinosporidium Kinealyi (Wright).

[2]) Vgl. die Lit. unten S. 640.

baren Krankheiten parallel gehen werde. Mit Sicherheit allerdings konnte dieser Schluß nicht gezogen werden, zumal sich bereits Unterschiede zwischen spirillozider und trypanozider Wirkung der Antimonpräparate gezeigt haben (Uhlenhuth und Hügel). Wir werden auf diese wichtige Frage weiter unten noch zu sprechen kommen.

Im folgenden werden wir zunächst die praktisch wichtigeren unserer synthetischen Antimonpräparate sowie einige angrenzende Gebiete in dem Zusammenhange betrachten, wie er sich aus dem Zusammenarbeiten von chemotherapeutischer Prüfung und chemischer Synthese ergibt[1]).

Die im folgenden wiedergegebenen und in einer Tabelle zusammengestellten Heilversuche mit den Präparaten sind einer großen Versuchsreihe mit Durine infizierter Mäuse entnommen, die Hand in Hand mit der chemischen Synthese durchgeführt wurde. Jedes Mittel wurde jeweils an fünf Mäuse intraperitoneal gegeben am dritten Tage nach der Infektion (1—3 Trypanosomen im Gesichtsfelde). Es wurde auf den Zeitpunkt des Verschwindens der Trypanosomen aus dem Blutbilde (siehe die Zeitangaben, die in der 6., 8. und 10. Spalte gemacht sind), sowie etwaige Rezidive geachtet und, was in den Tabellen nicht zum Ausdruck gebracht werden konnte, auf den Zeitpunkt des Wiedereintretens der Rezidive bei verschiedenen Dosen usw. Kontrollversuche mit unbehandelten Durinemäusen gingen stets nebenher.

Wir haben bei diesen Heilversuchen die Mäuse mit einer einmaligen Dosis des Mittels behandelt. Nur wenige Präparate haben dabei einen Teil der Mäuse, nur ganz einzelne alle Mäuse eines Versuches zu heilen vermocht, d. h. nicht nur vorübergehend die Trypanosomen zum Verschwinden gebracht, sondern auch Rezidive verhindert. Es ist sicher, daß wir durch wiederholte Gaben mit vielen der Präparate bei den Mäusen viel mehr Heilungen hätten erzielen können. Für diese Versuchsreihe aber, die zur Auswertung der Präparate angestellt wurde, hätte die Behandlung mit mehreren Dosen die Untersuchung kompliziert und unübersichtlich gemacht. Wir haben davon abgesehen, da sich die Unterschiede in der Wirk-

[1]) Es wird aus diesem ausführlicher dargestellten Abschnitt unserer Versuche einleuchtend sein, wie gründlich wir das „Prinzip der chemischen Variation" anwenden, dessen ausreichende Anwendung auf das Antimon kürzlich Ramsin und Schnitzer vermißten.

samkeit der einzelnen Präparate bei einmaliger Dosis genügend herausstellten[1] [2].

I. Antimonkohlenstoffverbindungen (Benzolantimonverbindungen.)

Über die Herstellung dieser Verbindungen, die nach neuen, der Chemischen Fabrik von Heyden geschützten Verfahren geschieht, und über ihre Eigenschaften ist ausführlich berichtet worden (Hans Schmidt). Das Antimon ist in den Benzolantimonverbindungen fest an den Benzolkern gebunden und erscheint dementsprechend in seinen Eigenschaften und in seiner pharmakologischen Wirkung verändert. Stibenyl, Stibosan und die anderen im folgenden aufgeführten Verbindungen enthalten fünfwertiges Antimon, sind also Abkömmlinge der Antimonsäure. Der Antimonsäurerest hat in diesen Stibinsäuren eine komplizierte Struktur, die durch komplexchemische und kolloidchemische Untersuchungen aufgeklärt wurde. Auf Grund dieser Untersuchungen gelang es, Alkalisalze herzustellen, welche ihre Eigenschaften, insbesondere ihre Löslichkeit dauernd beibehalten. Es sind lockere Pulver, die in Berührung mit Wasser zusammenklumpen und beim Umrühren sich darin auflösen. Einige der Stibinsäuren wurden außer in Form ihrer löslichen Alkalisalze auch in unlöslicher Form in wäßriger Suspension geprüft.

Stibenyl, p-azetylaminophenylstibinsaures Natron, bildet am besten den Ausgangspunkt der Betrachtung. Dieses Präparat ist seit unseren ersten Berichten (1912) Gegenstand einer reichen experimentellen (P. Steffan, Fargher und Gray, v. Hayek, Ramsin und Schnitzer u. a.) und klinischen (s. unten S. 640) Literatur geworden.

Bei unseren neueren Durineheilversuchen verhielt es sich wie folgt: Das Präparat ist gut verträglich. Die tödliche Dosis beträgt 12 mg. 8 mg bringen die Trypanosomen in 1—2 Tagen zum Verschwinden; Rezidive am 9.—21. Tage nach der Behandlung. Mit 5 und 6 mg kann man bei Durinemäusen ein Verschwinden der Trypanosomen nach 1—2 Tagen und eine teilweise Heilung erzielen:

---

[1]) Die Anforderungen, die in dieser Versuchsreihe an die Präparate gestellt wurden, sind also größere als in der Praxis, wo man Antimon stets in ausgedehnter Etappenbehandlung gibt.

[2]) Die Ausführung der Trypanosomenversuche lag soweit sie in Dresden angestellt wurden in den Händen der technischen Assistentin des Hygienischen Instituts Dresden, Fräulein Else Bartsch, der wir für die hervorragend exakte Durchführung der Versuche ganz besonderen Dank schulden.

2 von 5 Mäusen wurden geheilt, 3 hatten Rückfälle (bei 5 mg vom 13.—20. Tage, bei 6 mg vom 21.—40. Tage nach der Behandlung). Mit 7 mg wurden 3 von 5 Mäusen einwandfrei geheilt; 2 Mäuse starben (Todesursache unbekannt).

p-aminophenylstibinsaures Natron (Präparat Heyden Nr. 364). Diese Verbindung liegt dem Stibenyl zugrunde und kann durch Verseifung daraus gewonnen werden. Sie entspricht dem Atoxyl (p-aminophenylarsinsaures Natron)[1]; man konnte erwarten, daß sie mit der freien Aminogruppe eine aktivere Wirkung als die Azetylverbindung äußern würde. Dem steht aber entgegen, daß die Verbindung weniger haltbar ist (Schmidt); deswegen waren die Ergebnisse der ersten Heilversuche schwankend (Hügel). Neuerdings ist es gelungen, ein vergleichsweise haltbareres Präparat in einem Aminsalz der p-Aminophenylstibinsäure (Präparat Heyden Nr. 693) zu erhalten. Das Präparat 693 zeigte sich bei Mäusedurine dem Stibenyl nicht überlegen.

Seine tödliche Dosis beträgt 8 mg. Mit 5 mg, welche sehr schlecht vertragen wurden, gelang es, 2 Mäuse zu heilen, von denen eine aus anderen Gründen am 53. Tage starb; die weiteren 3 starben bald nach der Injektion an der Giftigkeit des Präparates. Nach 3 und 4 mg, welche ebenfalls schlecht vertragen wurden, traten regelmäßig Rückfälle ein.

Das p-aminophenylstibinsaure Natron wurde von Brahmachari in Kalkutta nach den Heydenschen Patentvorschriften hergestellt (Stibamine). Neuerdings berichtet Brahmachari ausführlich über ein Harnstoffsalz der auf diesem Wege hergestellten p-Aminophenylstibinsäure (Urea-Stibamine), das er pharmakologisch geprüft hat und das eine gute Wirkung bei Kala-azar haben soll. Zu bemerken ist, daß die für die Überführung der p-Aminophenylstibinsäure in die Harnstoffverbindung (Urea-Stibamine) gegebene Herstellungsvorschrift von Brahmachari nicht klar ist[2]). Ob dieses Präparat genügend haltbar ist, ist uns nicht bekannt.

Wir sind wegen der geringen Haltbarkeit des p-aminophenylstibinsauren Natrons seinerzeit zu der stabileren Azetylverbindung (Stibenyl) übergegangen. Außer der Azetylverbindung haben wir zahlreiche andere in der Pharmakosynthese viel verwendete Säurereste in die Aminogruppe der p-Aminophenylstibinsäure eingeführt.

---

[1]) Sie ist also nicht identisch mit dem von Uhlenhuth früher geprüften „Antimonatoxyl", das eine Arsen und Antimon enthaltende Substanz anderer Zusammensetzung war.

[2]) Nach der neuesten Veröffentlichung Brahmacharis (Ind. Journ. med. Res., 1924, Bd. 12, S. 420) sollen beim Behandeln der p-Aminophenylstibinsäure mit Harnstoff weitergehende Veränderungen des Moleküls eingetreten sein.

Wir kamen zu Verbindungen, welche zum Teil erheblich von der Azetylverbindung in Giftigkeit und Wirksamkeit abwichen.

Eine (auf den Antimongehalt bezogene) Erhöhung der Toxizität und zugleich auch der Wirksamkeit (insbesondere bei Hühnerspirillose, Uhlenhuth und Hügel) wies z. B. das p-urethanophenylstibinsaure Natron (Präparat Heyden 261) und das p-benzolsulfonaminophenylstibinsaure Natron auf. Im klinischen Versuch zeigte bisher keines dieser Präparate Vorzüge vor Stibenyl usw.

Eine weitere Versuchsreihe hatte Veränderungen am Antimonsäurerest des Stibenyls zum Gegenstand. Die verschiedenen Komplexzustände dieses Salzes wurden isoliert und geprüft, desgleichen Salze der Azetylaminophenylstibinsäure mit verschiedenen Basen. Auch die freie p-Azetylaminophenylstibinsäure (Präparat Heyden Nr. 299) selbst wurde in sehr feiner, präzipitierter, voluminöser wäßriger Suspension (Depotwirkung) geprüft. Es zeigte im Mäuseversuch etwa die gleiche Wirkung wie das lösliche Natronsalz (Stibenyl). Reizwirkung und Nekrose wie nach der Injektion von Suspensionen unlöslicher dreiwertiger Antimonpräparate (Antimonoxyd) trat nicht auf.

Die tödliche Dosis beträgt wie beim Stibenyl 12 mg. Mit 5 mg, die schlecht vertragen wurden, konnten ebenfalls 2 von 5 Mäusen vollkommen geheilt werden.

Ferner wurden Präparate geprüft, in denen der am Antimonrest haftende Sauerstoff durch Schwefel ersetzt war (also organische Abkömmlinge des Stibium sulfuratum aurantiacum).

Das Isomere des Stibenyl, ein m-azetylaminophenylstibinsaures Natron (Präparat Heyden Nr. 486), chemisch eine noch stabilere Verbindung, war im Heilversuch dem Stibenyl unterlegen. Ein ähnlicher Unterschied zwischen Meta- und Para-Isomeren (Atoxyl) ist in der Arsenreihe beobachtet worden.

Ein Präparat, in dem der Antimonsäurerest mit 2 p-Azetylaminophenylgruppen substituiert ist, das p-diazetylaminodiphenylstibinsaure Natron (Präparat Heyden Nr. 381b) zeigte sich giftiger als Stibenyl mit einer Azetylaminophenylgruppe und war selbst in einer schon toxischen Dosis ohne jede Wirkung auf die Infektion.

Weiter wurden andere Substituenten in den Benzolkern eingeführt. p-oxyphenylstibinsaures Natron (Präparat Heyden Nr. 405) hat eine gewisse Wirkung, wird aber nicht gut vertragen. Phenylstibinsaures Natron (Präparat Heyden Nr. 336), eine Substanz also, in welcher der Benzolkern ohne Substituenten mit

dem Antimonsäurerest verbunden ist, erwies sich zwar als wirksam, aber als sehr giftig.

Besonderen Erfolg hatte die Einführung von Halogen in den Benzolkern. Daß Einführung von Halogenen in organische Verbindung die Wirksamkeit und zum Teil auch die Giftigkeit der zugrunde liegenden Substanz steigert, ist eine bekannte Erscheinung (z. B. ist Chlorphenol ein hochwertigeres Antiseptikum als Phenol). Eine Beeinflussung der pharmakologischen und parasitoziden Wirkung war also von einer Halogensubstitution wohl zu erwarten. Wie die chemotherapeutische Gesamtwirkung sich umgestalten würde, konnte aber erst der Versuch zeigen, zumal bei den aromatischen Arsenverbindungen sich merkwürdige Veränderungen der Wirkung und der Distribution durch Halogeneinführung ergeben hatten[1]).

Welchen Einfluß bei den Arylstibinsäuren die Einführung von Halogen auf die biologische Wirkung hat, ergibt sich aus folgendem:

p-chlorphenylstibinsaures Natron (Präparat Heyden Nr. 504) zeigte sich außerordentlich giftig, noch viel giftiger als das phenylstibinsaure Natron, war aber ohne Wirkung auf die Infektion.

m-chlor-p-azetylaminophenylstibinsaures Natron (Präparat Heyden Nr. 471, Stibosan), ein Präparat also, das als Stibenyl aufgefaßt werden kann, in dessen Benzolkern neben der Azetylaminogruppe ein Chloratom eingeführt worden ist, zeigte sich zwar giftiger als Stibenyl. Damit ging aber eine starke Erhöhung der Wirksamkeit parallel, sowohl bei Kaninchensyphilis (Uhlenhuth und Seiffert) als auch bei Mäusedurine.

Nach 1 mg verschwanden die Trypanosomen am 1.—3. Tage; Rückfälle traten am 6.—10. Tage nach der Behandlung auf. 2 mg des Präparates, die mäßig vertragen wurden, brachten die Trypanosomen nach 2 Tagen zum Verschwinden; ein Teil der Mäuse hatte Rückfälle am 25. Tage nach der Behandlung, 2 Mäuse wurden geheilt. $2^1/_2$ mg wurden schlecht vertragen; 1 Maus starb dabei am 10. Tage, 2 hatten Rückfälle, und 1 Maus konnte geheilt werden. Die tödliche Dosis beträgt 5 mg.

Präparat 471 hat unter einer engeren Auswahl, die Dr. Napier in Kalkutta bei indischem Kala-azar prüfte, sich als weit über-

[1]) Halogenierte Arsensäuren sind viel toxischer als die Ausgangssubstanz (Bertheim, Bericht der Deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 43, S. 529); sie werden stärker in der Leber abgelagert als Atoxyl (Blumenthal und Navassart. Biochem. Zschr., Bd. 32, S. 380). Einführung von Halogen in Arsenophenol erhöht die spirillozide Funktion, während es die trypanozide herabmindert (Ehrlich und Hata, Chemotherapie der Spirillosen, S. 124). Vgl. auch das Dichlorarsalyt von Giemsa (D. m. W., 1919, S. 94).

legenes, sehr brauchbares Mittel gezeigt, was von verschiedenen Seiten in Indien bestätigt wurde (s. unten). Es ist unter dem Namen Stibosan inzwischen von der Chemischen Fabrik von Heyden in den Handel gebracht worden.

m-Chlor-p-azetylaminophenylstibinsäure (Präparat Heyden Nr. 471d) ist die dem Stibosan entsprechende Stibinsäure in unlöslicher, feiner, präzipitierter Form in wäßriger Suspension (3%).

Die tödliche Gabe dieses Präparates liegt zwischen 6 und 8 mg. 2 mg wurden von den Mäusen schlecht vertragen. Die Trypanosomen verschwinden nach 4 Tagen; bei allen Mäusen sind Rückfälle zu verzeichnen (am 12., 22., 28. und 39. Tage nach der Behandlung).

Die dem Stibosan zugrunde liegende Aminoverbindung m-chlor-p-aminophenylstibinsaures Natron (Präparat Heyden Nr. 488) hatte bei Mäusedurine etwa die gleiche Wirkung wie Stibosan.

Andere Halogensubstitutionsprodukte des Stibenyls standen dagegen in der Wirkung zurück, so eine Dichlorverbindung und ein Bromsubstitutionsprodukt u. a.

Kurz seien noch Präparate erwähnt, mit denen eine kombinierte Wirkung erstrebt wurde, Präparate, welche außer Antimon auch Arsen, Silber, Kupfer usw. enthalten. Eine Anzahl hierher gehöriger, im Tierversuche z. Tl. hochwirksamer Verbindungen (Arsenostibioverbindungen, Arsinsäurestibinsäuren) sind bereits in früheren Mitteilungen erwähnt. Bei einer anderen Gruppe dieser Präparate ist zur Herstellung die Eigenschaft des Stibenyls benutzt worden, Metalloxyde in komplexer Form aufzulösen, so z. B. bei dem Silberstibenyl (Präparat Heyden Nr. 316b [Uhlenhuth und Seiffert]), desgleichen beim Kupferstibenyl usw.

Hier ist auch ein als Antimonylstibenyl zu bezeichnendes Präparat (Präparat Heyden Nr. 255a) anzuführen, ein Stibenyl, welches eine gewisse Menge anorganischen Antimonoxyds komplex gelöst enthält, welches also Antimon sowohl in fünfwertiger, an Kohlenstoff gebundener, als auch in dreiwertiger Form enthält, und ebenfalls leicht in Wasser löslich ist. Durch die Aufnahme des Antimonoxyds ist die Giftigkeit des Stibenyls beträchtlich erhöht, ohne daß eine entsprechende Erhöhung der Wirksamkeit parallel ginge. Auch Präparate mit geringerem Gehalt an anorganischem Antimonoxyd zeigten keinen Vorteil gegenüber dem Stibenyl.

Auf andere untersuchte Gruppen, auch auf die Kohlenstoffverbindungen des dreiwertigen Antimons, soll hier nicht eingegangen werden.

II. Komplexe Antimonsalze.

Die jetzt zu besprechenden Antimonverbindungen enthalten das Antimon zwar noch mit organischen Molekülen verbunden, aber nicht direkt an Kohlenstoff, wie in der eben besprochenen Gruppe von Präparaten, sondern komplex an Sauerstoff von organischen Hydroxylverbindungen gebunden. Die chemischen und pharmakologischen Eigenschaften des Antimonoxyds sind in ihnen nicht so stark verändert wie in der ersten Gruppe. Ein Unterschied gegenüber den bis jetzt besprochenen Verbindungen liegt auch noch darin, daß Gruppe 1 Präparate mit fünfwertigem Antimon enthält, während wir unter Gruppe 2 nur solche mit dreiwertigem Antimon anführen.

Tartarus stibiatus.

Die Verbindung des Antimonoxyds mit dem weinsauren Kali, der Brechweinstein, Tartarus stibiatus, hat vor den anderen Salzen des Antimonoxydes die Eigentümlichkeit voraus, durch Wasser nicht zersetzt zu werden, sondern eine klare Lösung zu geben, die beliebig verdünnt werden kann. Der Brechweinstein, in dem also die Eigenschaften der Salze des Antimonoxydes zum Teil verdeckt erscheinen, ist somit als komplexes Antimonsalz des weinsauren Kalis zu bezeichnen.

Die Wirkung des Tartarus stibiatus auf die experimentelle Mäusetrypanosomiasis ist eine prompte, wie seit den Versuchen von Plimmer und Thomson wiederholt bestätigt worden ist. Doch gelingt es nur in den seltensten Fällen, die Mäuse so zu heilen, daß keine Rückfälle auftreten. Auch ist die wirksame Dosis für die Mäuse schon recht toxisch. Uhlenhuth und Woithe, Löffler, Rüß und Walter erzielten mit Brechweinstein bei ihren mit Durine resp. Nagana infizierten Ratten und Meerschweinchen wenig gute Heilerfolge.

Die tödliche Gabe Brechweinstein beträgt 0,8—1 mg. 0,5 mg werden sehr schlecht vertragen. Wir verfügen über einen Versuch, bei dem nach 0,5 mg die Trypanosomen nach 3 Stunden verschwanden. 2 Mäuse starben an der Giftigkeit des Präparates; 2 Mäuse hatten Rückfälle am 13. und 20. Tage, 1 Maus wurde geheilt. In zahlreichen anderen Versuchen gelang es nicht, eine Maus dauernd zu heilen. Ein vorübergehendes Verschwinden der Trypanosomen wurde regelmäßig mit 0,4 mg erreicht. Wir haben bei unseren Versuchen sowohl Handelspräparate wie ganz besonders gereinigten Brechweinstein verwendet.

Als die Wirkung des Tartarus stibiatus sich bei den natürlichen Trypanosen von Mensch und Tier bestätigte, hat er bekanntlich rasch seinen Einzug in die praktische Tropenmedizin gehalten.

Aber es entsprach den Erfahrungen im Tierversuche, daß nicht selten leichtere und schwerere, selbst tödliche Antimontoxikationen bei der Anwendung wirksamer Dosen des Tartarus stibiatus und genügender Ausdehnung der Behandlung eintraten.

So ist dann bald der Brechweinstein, der als einziges unter der offizinellen Antimonpräparaten zunächst zur Verfügung stand, der Ausgangspunkt für eine Reihe von Versuchen geworden, andere ähnliche Komplexsalze herzustellen, die besser wirken sollten. Als besonders ernstliche Mängel des Brechweinsteins seien noch die folgenden angeführt, die zugleich als Richtlinien für ein zu schaffendes besseres Präparat dienten.

Der Brechweinstein übt eine starke Reizwirkung auf das Gewebe aus, so daß eine intramuskuläre Injektion nicht möglich ist und man zur wirksamen Behandlung auf die intravenöse Injektion angewiesen ist, da die Behandlung per os, die durch die Brechwirkung beschränkt ist, ungenügende Resultate gibt.

Die Reizwirkung ist beim Brechweinstein zweifellos zum großen Teil der sauren Reaktion seiner Lösung zuzuschreiben. Versucht man durch Zugabe von Alkali die Lösung zu neutralisieren, so scheidet sich ein feiner Niederschlag von Antimonoxyd aus; die komplexbildende Kraft der Weinsäure ist nicht stark genug, um das Antimonoxyd auch bei neutraler oder schwach alkalischer Reaktion in Lösung zu halten. Napier schreibt dem noch weitergehende Bedeutung für die Brechweinsteinintoxikationen zu. Es hält diese Abscheidung durch Alkali für identisch mit einem feinen Niederschlag, den er beobachtete, wenn er die Tartarus stibiatus-Lösung mit dem schwach alkalisch reagierenden Blut vermischte. Diesen Niederschlag, der in die Lungenkapillaren eindringe und dort festgehalten werden könne, macht er verantwortlich für die Lungenkomplikationen von schwerem Husten bis zu Bronchopneumonie, welche nach den intravenösen Injektionen von Tartarus stibiatus häufig auftreten[1]).

Ein weiterer Mangel des Tartarus stibiatus ist die mehrfach gemachte Beobachtung, daß die Lösung beim Stehen an Giftigkeit zunimmt (Morgenroth und Rosenthal u. a.). Eine Erklärung hierfür ist noch nicht gegeben; ein Zusammenhang mit der Änderung im optischen Verhalten ist vermutet worden (Brahmachari).

---

[1]) Napier hebt hervor, daß Stibosan (471) diesen Niederschlag beim Vermischen der Lösung mit Blut nicht gebe.

Dem Tartarus stibiatus hat man bisher die Formel (1) gegeben. Nach neueren Forschungen wird durch die unter (2) gegebenen Formeln die Zusammensetzung besser zum Ausdruck gebracht:

$$(1)\ \begin{array}{l} COO \cdot K,\ ^1/_2 H_2O \\ CHOH \\ CHOH \\ COO\,(SbO) \end{array} \qquad (2)\ \begin{array}{l} COO \cdot K,\ 1^1/_2 H_2O \\ CHO\diagdown \\ CHO - Sb \\ COO\diagup \end{array} \quad \text{oder} \quad \left(\begin{array}{l} COO\diagdown \\ CHO - Sb \\ CHO\diagup \\ COO \cdot \end{array} \right) K,\ 1^1/_2 H_2O$$

Die Versuche zur Verbesserung des Tartarus stibiatus lassen sich in drei Gruppen einteilen.

1. Das K-Atom wurde durch andere Basen ersetzt.

Der Natronbrechweinstein soll nach einigen Untersuchungen weniger giftig sein, was aber nicht allgemein bestätigt wurde. Fargher und Gray untersuchten eine ganze Reihe anderer Salze an Ratten und fanden bei einigen eine Herabsetzung der Giftigkeit (auf Sb berechnet), z. B. beim p-Phenetidinbrechweinstein und bei Chininbrechweinstein sehr erheblich.

Auch Brahmachari hat eine große Reihe verschiedener Salze an Meerschweinchen pharmakologisch untersucht und Unterschiede in der Giftigkeit gefunden, aber nicht so große wie Fargher und Gray. Ob sich diese Ergebnisse bei Anwendung am Menschen bestätigt haben, ist nicht bekannt. Geringe Unterschiede fanden Christiansen und Norton (54).

2. Tsuzuki, der ebenfalls einige Salze der Antimonylweinsäure untersucht hat, gab an, durch nicht näher beschriebene Einwirkung von Ammoniumtartrat auf Tartarus stibiatus zu einem bei Syphilis stärker wirkenden Komplexsalz gelangt zu sein, dem er eine besondere Komplexstruktur zuschreibt. Es reagiert in wäßriger Lösung sauer. Die Verbindung, die sich bei gewissen Formen der Syphilis in Japan und China bewährt haben soll, führt den Namen Antiluetin.

$^1/_2$ mg wurde in unseren Versuchen schlecht vertragen. 3 Stunden nach der Injektion waren die Mäuse frei von Trypanosomen; 3 Mäuse waren rückfällig, 2 wurden geheilt. Die tödliche Gabe beträgt 1 mg.

3. Statt der Weinsäure wurden andere Komplexbildner gewählt, so Milchsäure, Apfelsäure, Zitronensäure, Schleimsäure und andere Alkoholsäuren der aliphatischen Reihe (Thomson und Cushny, Voegtlin und Smith, Brahmachari u. a.). Es wurde zum Teil über einige Abweichungen in Giftigkeit oder Heilergebnis berichtet,

die aber in keinem Falle zu einem wesentlichen Fortschritt bisher geführt haben.

Wir haben nun ebenfalls Komplexsalze in den Kreis unserer Untersuchungen einbezogen. Wir gingen dabei von der unter 3 genannten Idee aus, andere Komplexbildner als die Weinsäure zu wählen. Die komplexbildende Funktion der Weinsäure hängt mit den beiden Alkoholgruppen zusammen. Auch die anderen unter 3 genannten aliphatischen Säuren haben daher Alkoholgruppen. Wir wandten uns nach verschiedenen Versuchen zu Komplexbildnern aus der aromatischen Reihe, die wie die Weinsäure zwei OH-Gruppen in Nachbarstellung enthalten, d. h. also Derivate des Brenzkatechins

OH
OH, dessen Fähigkeit, mit vielen Metalloxyden Komplexsalze zu geben, bekannt ist.

Es war anzunehmen, daß besonders die saueren Derivate des Brenzkatechins eine stärkere komplexbildende Kraft haben, daß sich auch Komplexsalze des Antimonoxyds herstellen lassen, welche größere Haltbarkeit, z. B. gegen Alkalien wie der Brechweinstein haben, von denen sich also auch neutrale Lösungen herstellen lassen müßten. Tatsächlich fanden wir bei einer ganzen Reihe von Säurederivaten des Brenzkatechins diese Erwartung bestätigt. Zu unserer Überraschung zeigten sich nun aber auch sehr erhebliche Unterschiede in der Giftigkeit und Wirksamkeit; dabei ergab ein Präparat — *Heyden* 661 — eine Steigerung der trypanoziden Wirkung gegenüber dem Brechweinstein, wie wir sie im Mäuseversuche bei den Kohlenstoffantimonverbindungen bisher in diesem Grade nicht beobachtet hatten.

Präparat *Heyden* 661, neuerdings *Antimosan* genannt, ist ein farbloses, leicht in Wasser lösliches Pulver; die wäßrige Lösung reagiert neutral und verträgt auch den Zusatz von Ammoniak oder Natronlauge, ohne ausgefällt zu werden. Die Lösung ist haltbar und unter geeigneten Bedingungen sterilisierbar, so daß sie neuerdings von der Chemischen Fabrik von Heyden in Ampullen mit 5%iger Lösung unter dem Namen „*Antimosanlösung* 5%“ abgegeben wird.

Über die Heilversuche mit dem Präparate sowohl bei *Durine* als auch bei *Nagana* haben wir bereits ausführlich berichtet (D. m. W., 1924, Nr. 38, S. 1288). Kurz zusammengefaßt, ist das Ergebnis bei Mäusedurine:

40*

Die tödliche Dosis ist 8 mg. Mit 1 mg dieses Präparates verschwinden die Trypanosomen nach 3 Stunden; es treten am 10.—15. Tage Rückfälle ein. Mit 2 mg, die gut vertragen werden, kann man die Mäuse fast durchweg heilen. In einem neueren Versuche gelang es wiederum, alle 5 Mäuse zu heilen, in einem weiteren Versuche 3; 2 Mäuse starben hierbei, ohne Trypanosomen wieder gehabt zu haben, aus unbekannten Gründen.

Bemerkenswert ist es, wie gut das Präparat 661 von den Mäusen vertragen wird. Die mit 661 geheilten Mäuse gediehen in der Folge durchweg auffallend gut.

In der obigen Darstellung haben wir nur bei Stibenyl, Stibosan, Tartarus stibiatus, Antimosan und wenigen anderen Präparaten die Ergebnisse im experimentellen Heilversuche ausführlicher wiedergegeben. Die Ergebnisse mit den übrigen Präparaten im Vergleich zu den genannten finden sich in der folgenden Tabelle (S. 638, 639) zusammengestellt. Die Daten dieser Tabelle sind sämtlich der Versuchsreihe entnommen, die unter den oben S. 626 genannten gleichmäßigen Bedingungen angestellt wurde. Zur Erklärung der angewandten Bezeichnungen ist folgendes zu bemerken:

Einer der wesentlichsten Fortschritte, der mit den synthetischen Antimonpräparaten im Tierversuche erreicht wurde, ist die rezidivfreie Heilung der Versuchsmäuse. Das hätte in der Tabelle nicht so deutlich zum Ausdruck gebracht werden können, wenn man jeweilig die Dosis, welche die Trypanosomen zum Verschwinden bringt, als Dosis curativa bezeichnet hätte. Wir haben daher drei Abstufungen der Heildosis aufgestellt; bei dieser Anordnung ist jetzt leicht zu übersehen, mit welchen Präparaten bei einmaliger Verabreichung die Trypanosomen nur vorübergehend zum Verschwinden gebracht werden können (Dosis trypanocida) und mit welchen Präparaten man mit entsprechender Dosierung bei einem Teile der Versuchsmäuse (Dosis saepe curativa) oder bei allen Versuchsmäusen (Dosis curativa) die Trypanosomen endgültig zum Verschwinden bringen, d. h. also die Mäuse heilen kann.

Zur Erklärung der Tabelle: Um in den Formeln das Wesentliche der chemischen Konstitution übersichtlich zum Ausdruck bringen zu können, sind Einzelheiten betreffend des Wasser- und Alkaligehaltes nicht angegeben. — Die Zeitangaben besagen, wann die Trypanosomen aus dem Blutbilde verschwunden sind. — Sb^{V} bedeutet fünfwertiges Antimon, Sb^{III} dreiwertiges Antimon. Die Angaben über die Verträglichkeit in Spalte 6, 8 und 10 gelten für die durineinfizierte Maus.

Aus der Tabelle geht hervor, wie die Toxizität und die trypanozide Wirkung sehr erheblich zu variieren ist auch schon durch

feinere Veränderungen der chemischen Zusammensetzung (Gruppe I). In einigen Fällen finden wir durch Einführung von Substituenten in den Benzolkern der aromatischen Stibinsäuren Toxizität und trypanozide Wirkung miteinander parallelgehend gesteigert, so z. B. beim Stibosan im Vergleich zum Stibenyl. Dagegen hat das p-chlorphenylstibinsaure Natron, das etwa 11 mal giftiger ist als Stibenyl, auch in schon toxischer Dosis gar keinen Einfluß auf die Trypanosomen.

Vergleicht man Gruppe I und II, so fällt auf, daß die letalen und die wirksamen Dosen im allgemeinen bei Gruppe II niedriger sind. Das beruht auf dem Unterschied der Wertigkeitsstufe: Gruppe I = fünfwertiges, Gruppe II = dreiwertiges Antimon. Doch zeigt z. B. das Präparat 504 (p-chlorphenylstibinsaures Natron), daß es auch bei Erhaltung der Fünfwertigkeit des Antimons möglich ist, lediglich durch Veränderungen am Benzolkern die Giftwirkung des dreiwertigen Antimons im Tartarus stibiatus zu erreichen. Andererseits erscheint die Dosis letalis im Präparat 661 mit dreiwortigem Antimon derjenigen der fünfwertigen Präparate genähert.

Ein wesentlicher Unterschied zeigt sich zwischen den beiden Gruppen in der Schnelligkeit, mit der die Präparate die Trypanosomen aus dem Blutbilde verschwinden machen. Bei Gruppe I sind sie erst nach einem bis mehreren Tagen verschwunden, bei Gruppe II schon in ganz kurzer Zeit, sicher nach 3 Stunden. (Nur bei ganz großen Dosen von Stibenyl [7 mg] wurden bei einzelnen Mäusen ebenfalls nach 3 Stunden keine Trypanosomen mehr gefunden.)

Die Wirkungsweise ist also offenbar bei den beiden Gruppen eine verschiedene. Auf die Gründe für diese Erscheinung soll hier zunächst nicht eingegangen werden, da dafür noch andere Verbindungen und andere Untersuchungen herangezogen werden müßten. Auf ihre praktische Bedeutung werden wir weiter unten noch zu sprechen kommen.

Hervorzuheben ist ferner, daß mit den synthetischen Präparaten aus beiden Gruppen eine rezidivfreie Heilung der Durinemäuse gelingt, was mit Tartarus stibiatus nicht oder nur sehr selten erreicht werden kann. Diesen sehr wesentlichen qualitativen Unterschied, der durch die Anordnung der Tabelle deutlich hervortritt, haben, soweit es Stibenyl betrifft, auch Ramsin und Schnitzer auf Grund eigener Experimente hervorgehoben.

Tabelle der Heilversuche mit Antimonpräparaten bei Mäusedurine
(einmalige Dosis, intraperitoneal verabreicht).

Präparat	Formel	%	Dos. let. in mg	mg Sb in Dos. let.	Dos. tryp. in mg	mg Sb in Dos. tryp.	Dos. saepe cur.	mg Sb in Dos. s. cur.	Dos. cur. in mg	mg Sb in Dos. cur.
Gruppe I Stibenyl p-azetylamino-phenylstibins. Natr.	$NHCOCH_3$ SbO_3HNa	33 Sb V	12	4	3 1—2 Tage	0,99	5 1—2 Tage	1,6	7 ganz gut vertr. 3 St. bis 1 Tag	2,3
693 p-Aminophenyl-stibinsäure, Aminsalz	NH_2 SbO_3Am	40 Sb V	8	3,2			5 schlecht vertragen 2 Tage	2		
261 p-urethano-phenylstibin-saures Natron	$NHCOOC_2H_5$ SbO_3HNa	34 Sb V	5	1,7	1,5 mäßig vertragen 2 Tage	0,51	2 schlecht vertragen 2 Tage	0,7		
299 p-Azetylamino-phenylstibinsäure, Susp. 3%ig	$NHCOCH_3$ SbO_3H_2	das feste Präparat: 33 Sb V	12	4			5 schlecht vertragen 1—2 Tage	1,6		
486 m-azetylamino-phenylstibin-saures Natron	$NHCOCH_3$ SbO_3HNa	33 Sb V	8	2,7	5 1 Tag	1,6				
381 b p-diazetyl-diamidodiphenyl-stibins. Natr.	$NHCOCH_3$ $NHCOCH_3$ SbO_2Na	24 Sb V	4	1	(3 keine Wirkung, schlecht vertragen)					

Präparat	Formel	%	Dos. let. in mg	mg Sb in Dos. let.	Dos. tryp. in mg	mg Sb in Dos. tryp.	Dos. saepe cur.	mg Sb in Dos. s. cur.	Dos. cur.	mg Sb in Dos. cur.
405 p-oxyphenyl-stibinsaures Natron	OH, Benzolring, SbO_3HNa	42 Sb V	8	3,3			2 schlecht vertragen 1—2 Tage	0,84		
336 phenylstibin-saures Natron	Benzolring, SbO_3HNa	40 Sb V	2—3	0,8—1,2	1 schlecht vertragen 1—2 Tage	0,4				
504 p-chlorphenyl-stibinsaures Natron	Cl, Benzolring, SbO_3HNa	35 Sb V	1	0,35	(0,5 keine Wirkung, schlecht vertragen)					
Stibosan (471) m-chlor-p-azetyl-aminophenyl-stibins. Natr.	$NHCOCH_3$, Benzolring, Cl, SbO_3HNa	31 Sb V	5	1,55	1 1—3 Tage	0,31	2 mäßig vertragen 2 Tage	0,62		
471 d m-Chlor-p-azetyl-aminophenyl-stibinsäure, wäßr. Susp. 3%ig	$NHCOCH_3$, Benzolring, Cl, SbO_3H_2	das feste Präparat: 31 Sb V	6—8	1,86—2,48	2 schlecht vertragen 4 Tage	0,62				
488 m-chlor-p-amino-phenylstibin-saures Natron	NH_2, Benzolring, Cl, SbO_3HNa	35 Sb V	5—6	1,8—2,1	1 2—3 Tage	0,35	2 Tage	0,7		
255 a Antimonyl-stibenyl	Über die chemische Zusammensetzung s. im Text	28,5 Sb V 10 Sb III	3	1 Sb V 0,3 Sb III	1 3 Std.	0,3 Sb V 0,1 Sb III				
Gruppe II Tartarus stibiatus	„	36,5 Sb III	0,8—1	0,18—0,37	0,4 schlecht vertragen 3 Std.	0,14				
Antimosan (661)	„	12,5 Sb III	8	1	1 3 Std.	0,12			2 3 Std.	0,25

Ramsin und Schnitzer haben mit einer einmaligen subkutanen Dosis von 5 und 3 mg Stibenyl Naganamäuse größtenteils rezidivfrei geheilt, mit zweimaliger Dosis von je 3; 2,5; 2 oder 1,5 mg alle ohne Rezidive. Diesen qualitativen Unterschied gegenüber dem Tartarus stibiatus lediglich dem Umstande zuzuschreiben, daß durch die kurative Dosis Stibenyl zehnmal mehr Antimon eingeführt werden kann als durch die trypanozide Dosis des Tartarus stibiatus, wie es Ramsin und Schnitzer tun, halten wir jedoch für nicht richtig. Präparat 661 zeigt, daß mit einer von der Tartarus stibiatus-Dosis nur wenig abweichenden Antimonmenge eine rezidivfreie Heilung der Maus möglich ist. Die Erscheinung muß schon als besonders verstärkte kurative (parasitozide) Wirkung der Präparate angesehen werden, wobei auch die durch die veränderte chemische Konstitution hervorgerufenen Verschiedenheiten in der pharmakologischen Wirkung auf die Maus (Distribution, Ausscheidung usw.) eine Rolle spielen werden.

Für die Anwendung in der klinischen Praxis ist nach den experimentellen Ergebnissen zu beachten, daß Stibenyl und Stibosan (Gruppe I) in der ausgeführten Weise andersartig wirken als Brechweinstein und Antimosan (Gruppe II).

Dem entspricht es, daß Stibenyl beim Menschen eine im Vergleich zu derjenigen des Tartarus stibiatus gemilderte Wirkung hat. Das ist bei dem ersten größeren Anwendungsgebiet des Stibenyls, der Leishmaniosis interna der Mittelmeerländer, von vielen Autoren angegeben worden. Der Vorzug vor dem Tartarus stibiatus liegt bei gleichem Heilergebnis vor allem in der besseren Verträglichkeit und der Möglichkeit, das Präparat intramuskulär zu injizieren[1]).

Außer bei der Leishmaniosis interna (Literatur bis 1921 s. bei Hans Schmidt [37], ferner Klippel, Renault, Monier-Vinard und Gendron, Pittaluga, Garza, Catala, Sadi de Buen, Garcia de Puente, Lévy u. a.) ist Stibenyl dann weiter mit gutem Erfolge angewendet worden bei Hautleishmaniosis (Plessier), Bilharziosis (Ziemann), venerischem Granulom (Anleu), Malaria (Tewfik

[1]) Erwähnt sei, daß in Spanien bei einem Kinde eine intravenöse Stibenylinjektion, die siebente, 17 Tage nach der sechsten gegeben, Exitus zur Folge hatte. Der Grund scheint uns nicht aufgeklärt. Die Verff. vermuten einen anaphylaktischen Chok. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1924, Bd. 28, S. 584.)

Salim)[1]), Lepra (Archibald), multipler Sklerose (Sievert, Delius), Enzephalitis (Pesci). Bei Schlafkrankheit hat es nach Manson-Bahr bei einem gegen Brechweinstein empfindlichen Patienten ausgezeichnet gewirkt, van den Branden und van Hoof finden das Präparat ebenfalls gut verträglich; ihre Patienten rezidivierten zum Teil. Bei indischem Kala-azar soll Stibenyl im Gegensatz zu den guten Erfahrungen bei der internen Leishmaniosis der Mittelmeerländer nach mehreren Autoren (Napier, Ganguli, Brahmachari) versagt haben. Als Dosis wird im allgemeinen bei Erwachsenen bis zu 0,4 gegeben; gelegentlich sind auch höhere Dosen angewendet worden (bis zu 0,6 g).

Stibosan (Heyden 471) unterscheidet sich im experimentellen Ergebnis vom Stibenyl durch gleichzeitige Steigerung der Toxizität und Wirkung. Die Steigerung der Wirkung gegenüber derjenigen des Stibenyl ist beim indischen Kala-azar nach Napier eine sehr große, größer, als wir sie nach dem experimentellen Befunde bei Trypanosomiasis erwartet hatten[2]).

Es bewirkte schon nach den ersten Injektionen Aufhören des Fiebers, schnelle Verkleinerung der Milz und völlige Heilung mit 10 Injektionen in drei Wochen (gegen die zwei Monate dauernde Behandlung mit Brechweinstein, die mindestens 30 Injektionen erfordert). Nebenwirkungen traten nicht ein. Es wurde ebenfalls intravenös und intramuskulär gegeben, und zwar für Erwachsene 0,2—0,3 g. Diese Befunde sind seither bei der Anwendung in den mit Kala-azar verseuchten indischen Provinzen Bengal und Assam vielfach bestätigt worden. S. auch Das (55).

Bei Antimosan (Heyden 661) hat die klinische Anwendung gezeigt, daß es tatsächlich gelungen ist, in diesem Präparate die starken örtlichen Reizerscheinungen des Tartarus stibiatus bei intramuskulärer Reaktion zu beseitigen und auch die allgemeine Ver-

[1]) T. S. hat durch kombinierte Anwendung von Chinin und Stibenyl die Tropikagameten aus dem Blute entfernen können. Die Frage der Beeinflußbarkeit der Malaria durch Tartarus stibiatus ist schon mehrfach mit sehr verschiedenem, teils positivem, teils negativem Resultate geprüft worden. Die weitere Aufklärung der Verhältnisse, insbesondere die engere Abgrenzung der für die Stibenylbehandlung geeigneten Fälle, ist mit besonderem Interesse zu erwarten.

[2]) Doch ist hierbei in Betracht zu ziehen, daß Stibenyl überhaupt bei indischem Kala-azar versagt hat (s. oben). Zur vollständigen Klärung wäre es sehr erwünscht, wenn ad hoc angestellte Vergleichsversuche von Stibosan mit einwandfreiem Stibenyl Heyden vorlägen.

träglichkeit des Antimons zu bessern. Das Präparat wird nicht nur intravenös (Sievert), sondern auch intramuskulär (Delius) gut vertragen, letzteres am besten in konzentrierter Lösung (Antimosanlösung 5 %). Schmerzen und Nekrosen, wie sie der Tartarus stibiatus bei intramuskulärer Injektion verursacht, sind also offenbar nicht dem dreiwertigen Antimon eigentümlich, denn Antimosan hat ja ebenfalls dreiwertiges Antimon. Delius gibt 0,3—0,4 g pro Dosis.

Was die Heilergebnisse mit Antimosan anbelangt, so hat sich die Überlegenheit gegenüber dem Tartarus stibiatus hinsichtlich Verträglichkeit und Wirksamkeit auch in der klinischen Praxis bestätigt; doch scheint es, soweit den bisherigen Nachrichten zu entnehmen ist, bei ostasiatischem Kala-azar nicht so stark wirksam zu sein wie Stibosan, wohingegen bei anderen Krankheiten das Verhältnis ein umgekehrtes ist. Ein klares Bild wird sich aber erst nach Abschluß dieser Heilversuche und ihrer Veröffentlichung ergeben. Über die Wirkung bei multipler Sklerose liegen bereits Arbeiten vor von Sievert und Delius, wonach es sich bei dieser der Therapie bisher so schwer zugänglichen Krankheit gut bewährt hat[1]).

Die vergleichende Prüfung aller drei Präparate ist durch das freundliche Entgegenkommen zahlreicher Tropenärzte bei den verschiedenen Tropenkrankheiten in ausgedehntem Maße in Angriff genommen worden.

Die verschiedenartige Wirkungsweise, die sich schon im Tierexperiment zeigt, legt es nahe, bei nicht genügendem Erfolge oder etwaiger Intoleranz gegen ein Mittel der einen Gruppe ein Mittel der anderen Gruppe zu wählen.

Die Beobachtung von Ramsin und Schnitzer, daß ein salvarsanfester Naganastamm gegen Stibenyl, aber nicht gegen Brechweinstein fest war, läßt ebenfalls ein derartiges Vorgehen ratsam erscheinen. Auch eine kombinierte Anwendung der beiden Gruppen würde in Betracht zu ziehen sein.

Zu der Frage, inwieweit man für die durch die experimentelle Prüfung bei Trypanosomiasis getroffene Auslese unserer Antimonpräparate die Verbesserung im Heilwert in der Praxis voraussagen kann, sei zunächst für den Fall, daß es sich nur um ein Übergehen zu den natürlichen Trypanosen

[1]) Nach mündlicher Mitteilung von Prof. Stühmer (Münster) hat sich Antimosan in einem Fall von Bilharziosis gut bewährt.

handelt, auf die bei den Arsenverbindungen gemachten Erfahrungen hingewiesen. So ist das Salvarsan von ausgezeichneter Wirkung bei der Trypanosomeninfektion der Maus[1]); bei Schlafkrankheit aber ist die Wirkung weit von einer „Therapia magna sterilisans“ entfernt. Dagegen ist das Atoxyl, das im Tierversuch dem Salvarsan unterlegen ist, bei Schlafkrankheit wirksamer als Salvarsan[2]).

Die Gründe für diese Verschiedenheiten sind mehrfach erörtert worden, so von Ehrlich und Gonder. Nach diesen Autoren ist besonders in Betracht zu ziehen, daß der Verlauf der Trypanosomeninfektion bei den kleinen Tieren ein anderer ist als beim Menschen und beim Großtier. Während in der Ratte und in der Maus die Trypanosomen sich fast ausschließlich im Blute weiterentwickeln und ganz selten in den Organen sich ansiedeln, befallen sie bei schlafkranken Menschen und bei Großtieren auch die Organe, vor allem das Nervensystem[3]). Auch seien die bei Laboratoriumstieren angewandten Dosen im Vergleiche zum Körper des Menschen und des Großtieres weit größer.

Jedenfalls werden beim Menschen und Großtier die Verteilungs- und Ausscheidungsverhältnisse eine andere Rolle spielen als im Mäuseversuch.

Auch die Beobachtung muß berücksichtigt werden, daß die Virulenz der Trypanosomen bei den Versuchstieren abnimmt.

In unserem Falle kommen nun aber ganz andersartige Krankheiten zu der Trypanosomiasis hinzu, so Leishmaniose und Bilharziose, und wir können nicht ohne weiteres voraussetzen, daß eine Steigerung der trypanoziden Wirkung stets parallel geht mit einer Steigerung der Wirkung bei anderen Krankheiten, die mit Antimon zu heilen sind.

Ehrlich hat synthetische Arsenpräparate experimentell-therapeutisch untersucht, die eine stark erhöhte spirillozide, aber gar

---

[1]) Bei Heilversuchen, die wir in der oben für die Antimonpräparate beschriebenen Weise mit Salvarsan an durineinfizierten Mäusen angestellt haben, heilten 0,1 g sicher ohne Rezidive die Infektion ab. (Dosis curativa.)

[2]) Vergleiche die Literatur bei Schloßberger in Kolle-Zieler, Handbuch der Salvarsantherapie, I, besonders S. 89, 210 und Tabelle 15.

[3]) S. Schloßberger in Kolle-Zieler Seite 210. Auch die Unterschiede der Arzneiempfindlichkeit zwischen den verschiedenen Trypanosomenstämmen sind dort in Betracht gezogen. Arzneifeste Stämme entstünden vielleicht besonders leicht bei den mehr chronisch verlaufenden Infektionen großer Tiere und des Menschen.

keine oder nur geringe trypanozide Wirkung hatten[1]). Bei den Antimonpräparaten ist von unserer Seite schon früher über Unterschiede in der trypanoziden und spirilloziden Wirkung berichtet worden (Uhlenhuth und Hügel).

Wir haben aus allen diesen Gründen nicht lediglich das im Tierversuch beste Präparat (das wäre Antimosan) zu Heilversuchen bei den mit Antimon heilbaren Krankheiten empfohlen, sondern eine engere Auswahl getroffen, und zwar von solchen Präparaten, die in ihrer Zusammensetzung und Wirkungsweise stark voneinander abweichen, also die besten Präparate verschiedener Gruppen.

Beim Kala-azar kommen folgende Gesichtspunkte in Betracht: Ein anderer Krankheitserreger als im Heilexperiment am Tier und im Gegensatz zu der Bluterkrankung der durinekranken Maus ein in bestimmten Organen (besonders der Milz) vorwiegend lokalisierter Krankheitsprozeß.

Für die Prüfung unserer Präparate bei der Schlafkrankheit und den Trypanosen der Nutztiere, die gegenwärtig an verschiedenen Stellen stattfindet, ist noch eine weitere Erwägung anzustellen.

Die Hauptmittel gegen die natürlichen Trypanosen sind bis jetzt: Arsen, Antimon, Germanin (Bayer 205).

Als man nur die beiden ersten kannte, hätte man nach dem experimentellen Heilversuche etwa folgendermaßen urteilen müssen. Es hat allenfalls wissenschaftliches Interesse, daß das dem Arsen so nahe verwandte Antimon auch trypanozide Wirkung hat; praktisch kommt aber Antimon neben den in der kurativen Wirkung so weit überlegenen Arsenpräparaten nicht in Frage. (Unter den Arsenpräparaten selbst wiederum wäre dem Salvarsan auf Grund der Tierexperimente vor dem Atoxyl weitaus der Vorzug zu geben; über diesen Punkt s. oben Seite 643.)

Nachdem die Tierexperimente mit Bayer 205 bekannt geworden waren, schien es weiter, als ob das Arsen und noch vielmehr das Antimon nunmehr ohne weiteres diesem Mittel weichen und ganz aus der Bekämpfung der Trypanosen verschwinden müßten.

Die Praxis hat aber ein ganz anderes Bild ergeben: die besten Erfolge wurden erreicht mit einer kombinierten Anwendung von Atoxyl (nicht Salvarsan) und Antimonsalzen, neuerdings von Germanin (Bayer 205), in vielen Fällen kombiniert mit Antimonsalzen.

---

[1]) Ehrlich-Hata, Experimentelle Chemotherapie der Spirillosen, 1910, S. 124. Siehe auch Kolle-Zieler, S. 196 und Tabelle 4.

Betrachten wir allgemein die Indikationsgebiete der beiden nahe verwandten Elemente, des Arsens und des Antimons. Während sie sich bei einigen Krankheiten überdecken (Trypanosomiasis, Spirillosen), divergieren sie bei anderen ganz scharf. Bei der Leishmaniosis, der Bilharziosis, dem venerischen Granulom und anderen Krankheiten, bei denen Antimon ganz spezifisch wirkt, haben die Arsenpräparate vollständig versagt. Aber diese qualitative Verschiedenheit im therapeutischen Aktionsradius, die hier aufs deutlichste zutage tritt, zeigt sich auch bei Krankheiten, bei denen beide wirksam sind; sie zeigt sich eben darin, daß sich die beiden Mittel in ihrer Wirkung ergänzen. Infolge dieser qualitativen Verschiedenheit kann durch eine Steigerung der Wirkung des einen Agens vermittels chemischer Variation das andere nicht überflüssig gemacht werden. Das läßt sich im Tierexperiment nicht erkennen[1]), daher die Täuschungen; sondern es tritt erst unter den komplizierten Verhältnissen bei der natürlichen Erkrankung zutage (Salvarsan-Antimon).

Morgenroth und Freund fanden, daß Naganamäuse, die mit ungenügenden Dosen von Germanin anbehandelt waren, nunmehr — was sonst nicht möglich war — durch Brechweinstein dauernd zu heilen waren, ohne daß Rezidive auftraten. Das zeigt in interessanter Weise, wie die gegenseitige Unterstützung von zwei chemischen Agentien im Tierversuch verläuft. Nach den Tierexperimenten allein hätte das aber zunächst nur theoretisches Interesse, da es bei der Maus mit Leichtigkeit gelingt, durch Germanin allein, ohne Antimon Heilung zu erzielen. Weil aber bei der natürlichen Nagana der Rinder weder Germanin noch Antimon allein genug ausrichtet, dagegen eine Kombination dieser beiden Mittel heilt (Kleine und Fischer, Fischer), so haben diese Versuche doch praktische Bedeutung.

Kurz zusammengefaßt, hat sich also ergeben:

Bei einer Erkrankung, die so schwer zu heilen ist wie viele der natürlichen Trypanosen, bei denen offenbar bisher nur eine Kombination verschiedener Mittel zu helfen vermag, kann jedes Heilmittel für sich in seiner Wirkung durch chemische Variation unter Kontrolle durch den Tierversuch gesteigert werden — das ist und

---

[1]) Die Überlegungen von Ramsin und Schnitzer, welche statt der qualitativen Verschiedenheit in der Wirkung von Arsen und Antimon, lediglich quantitative Unterschiede der Avidität annehmen wollen, sind daher für die Praxis nicht von Bedeutung, weil sie sich lediglich auf den experimentellen Heilversuch gründen.

bleibt die wichtige Aufgabe des Tierversuches. In der Praxis wird man doch die beiden Wirkungen — jede für sich möglichst gesteigert — kombiniert anwenden müssen.

Von diesem Gesichtspunkte aus ist das Ergebnis der Prüfung des Antimosans bei der menschlichen Schlafkrankheit und bei den tierischen Trypanosen in Kombination mit Atoxyl oder mit Germanin von besonderem Interesse.

Was die chemische Variation selbst anbelangt, so ist danach zu trachten, einen wirksamen Stoff in verschiedener Richtung zu variieren, um zu Gruppen von qualitativ verschiedener Wirkungsweise zu kommen, in denen aber jeweilig eine quantitative Steigerung des Wirkungsgrades zu erstreben ist (Atoxyl-Salvarsan, Stibenyl, Stibosan-Antimosan).

Man wird dann damit rechnen müssen, daß wie bei den Arsenpräparaten (Salvarsan-Syphilis, Atoxyl-Schlafkrankheit), so auch bei den Antimonpräparaten das Optimum der Wirkung nicht für alle Krankheiten in einem Präparate vereinigt ist. Es kann daher auch von diesem Gesichtspunkte aus dem Ergebnis der Prüfungen unserer neuen Antimonpräparate bei den verschiedenen Krankheiten ein besonderes Interesse entgegengebracht werden.

Zusammenfassung.

1. Eine große Anzahl aromatischer (Benzol)-Antimonverbindungen wurde in systematischer Zusammenarbeit von chemischer Synthese und Heilversuch hergestellt und geprüft. Es wird über die Auswertung bei Mäusedurine näher berichtet, welche ergeben hat, daß die chemotherapeutische Wirkung sehr stark durch chemische Variation zu beeinflussen ist (Tabelle). Bei einigen dieser Verbindungen ist eine gute Wirkung auf Mäusedurine (in früheren Untersuchungen auch auf Kaninchensyphilis) gefunden worden, insbesondere beim p-azetylaminophenylstibinsauren Natron (Stibenyl) und beim m-chlor-p-azetylaminophenylstibinsauren Natron (Stibosan, Heyden 471). Diese Verbindungen enthalten fünfwertiges, an Kohlenstoff gebundenes Antimon (Gruppe 1).

2. Auch bei der Synthese von Komplexsalzen des dreiwertigen Antimons fanden wir erhebliche Unterschiede in der Wirkung und gelangten zu dem komplexen Antimonsalz eines Brenzkatechinderivates (Antimosan, Heyden 661), das dem Tartarus stibiatus in der Art der Bindung des Antimons an den organischen Rest (komplexe Bindung) und der Wertigkeitsstufe näher steht als die unter 1. ge-

nannten. Dieses Präparat hat eine starke trypanozide Wirkung und verhältnismäßig geringe Giftigkeit (Gruppe 2).

3. Im Gegensatz zum Tartarus stibiatus gelingt es mit den genannten Präparaten der Gruppe 1 einen Teil der behandelten Mäuse mit einmaliger Dosis rezidivfrei zu heilen, mit Antimosan alle Mäuse.

4. Die Präparate der Gruppe 1 machen die Trypanosomen in 1—3 Tagen aus dem Blutbild verschwinden, diejenigen der Gruppe 2 dagegen mit dem aktiveren dreiwertigen Antimon schon in wenigen Stunden.

5. Die Frage, inwieweit aus dem experimentellen Befunde bei Mäusedurine eine Steigerung der Heilwirkung sowohl bei den natürlichen Trypanosen als auch bei den anderen durch Antimonpräparate heilbaren Krankheiten vermutet werden kann, wird erörtert. Es wird empfohlen, besonders auch die Präparate aus den beiden Gruppen vergleichend zu versuchen.

6. Bei den natürlichen Trypanosen, bei denen die Praxis im Gegensatz zum experimentellen Heilversuch gezeigt hat, daß zur Heilung eine Kombination mehrerer Mittel erforderlich ist (Germanin und Antimon, Arsen und Antimon), wird empfohlen, statt des Tartarus stibiatus Antimosan zu verwenden, das im Mäuseversuch im Gegensatz zum Tartarus stibiatus rezidivfreie Heilung bewirkt und auch bei intramuskulärer Injektion gut vertragen wird.

7. Es werden die bisherigen Erfahrungen mit Stibenyl, Stibosan und Antimosan in der Praxis, besonders in der Tropenpraxis angeführt und auf die Abgrenzung der Indikationen, bei denen das eine oder andere der drei Präparate die höchste Wirksamkeit hat, als einen wichtigen Gesichtspunkt für die vergleichende Prüfung hingewiesen.

Literatur.

Die hier nicht angegebene Literatur ist in H. Schmidt, „Das Antimon in der neueren Medizin", dieses Archiv 1922, 1. Beiheft (A. n. M.) referiert.

1. G. P. Anleu, Granuloma Venereo, Nuevas formas clinicas observadas en Guatemala y las recientes innovaciones a su tratamiento. In.-Diss., Guatemala 1924.
2. Archibald, Notes on a case of tubercular Leprosy treated by intravenous injections of Stibenyl. Journ. of trop. Med. & Hyg., 1921, Bd. 24, S. 277.
3. U. N. Brahmachari, The Chemotherapy of Antimonial Compounds in Kala-azar infection. Part I, II etc. The Indian Journal of Medical Research, 1923, Bd. 10 und die folgenden.
4. van den Branden und van Hoof, Le Stibenyl dans la Trypanosomiase humaine. Ann. Soc. Belg. de Med. Tropic., 1922, T. II, S. 37.

5. Brug, Un cas grave de Clonorchiase traité par l'émétique; guérison. Bull. Soc. Path. exot., 1921, Bd. 14, S. 161.
6. Caronia, A. n. M.
7. Rafael Catala (Villavieja, Castellon), Un caso de Kala-azar trado por el Stibenyl. Archivos Espanoles de Pediatria, 1924, Bd. 8, Nr. 11, S. 679.
8. Delius, Die Behandlung der multiplen Sklerose mit Antimosan. Med. Klin., 1925, Nr. 32.
9. Fargher und Gray, The Chemotherapy of Antimony. Comparaison of the antimonyl tartrates with the organic compounds of antimony. Journ. of Pharm. and Exper. Therapeutics, 1921, Bd. 18, Nr. 5.
10. W. Fischer, Chemotherapie der Trypanosomenkrankheiten. Verhandlungen des deutschen Kolonialkongresses, 1924, S. 162.
11. W. Fischer, Die Schlafkrankheit auf Fernando Po. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1925, S. 255.
11a. Freund (s. auch Kleine), Über die antimutative Wirkung von Bayer 205 Z. Imm. Exp. Ther., 1925, Bd. 43, S. 261 (s. auch Morgenroth).
12. D. Garcia Puente und Sadi de Buen, Un caso interesante de Kala-azar infantil de la Ciudad Lineal. Progresos de la Clinica, Madrid, Mai 1925, Bd. 31, S. 633.
13. Garza, Thomas Iglesias, Una endemia grave de Leishmaniosis en Espana. El Siglo Medico, 1923, T. 72, Nr. 3643—3650.
14. v. Hayek, Über orale Verabreichung von Stibenyl. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1923, S. 268.
15. Hügel, A. n. M.
16. Kleine, Über meine Reise nach Afrika zur Prüfung von Bayer 205. Med. Klin., 1924, Nr. 12, S. 367.
17. Kleine und Fischer, Über die Anwendung von Bayer 205 bei tse-tse-kranken Rindern in Afrika. D. tierärztl. Wschr., 1923, S. 519.
18. Klippel und Monier-Vinard, Premier cas de Kala-azar d'Origine Marocaine. Guérison par l'Acetyl-amino-phenyl-stibiate de soude (Stibenyl). Bull. & Mem. de la Soc. Med. des Hopitaux. 1922, Bd. 38, S. 76.
19. Philalethes Kuhn, Verhandlungen des deutschen Kolonialkongresses, 1924, S. 169.
Kuhn s. auch Uhlenhuth.
20. P. P. Lévy, Sur l'hématologie du Kala-azar infantile. Bull. Soc. Path. exot., 1924, Bd. 17. S. 477.
21. Löffler, Rüß und Walter, A. n. M.
22. D. Romeo Lozano, Dos casos de Kala-azar infantil. Archivos Espanoles de Pediatria, Jahrg. 8, Nr. 9, S. 525.
23. Manson-Bahr, A. n. M.
24. Martin Mayer, Der Brechweinstein (Tartarus stibiatus) als spezifisches Heilmittel. Med. Klin., 1922, H. 17, S. 541 u. H. 18, S. 572.
25. Morgenroth und Freund, Über die Wirkungsweise von Bayer 205 bei der experimentellen Trypanosomeninfektion der Maus. Klin. Wschr., 1924, Nr. 2, S. 53.
26. Morgenroth und Rosenthal, Experimentell-therapeutische Studien bei Trypanosomeninfektionen. Zschr. f. Hyg., 1911, Bd. 68, S. 424.

27. L. E. Napier (Kalkutta), The Treatment of Kala-azar by Meta-Chlor-para-acetylaminophenyl-stibiate of Sodium (von Heyden 471) 11 Cases. The Indian Medical Gazette, Dezember 1923.
28. E. Pesci (Turin), L'Antimonio nell' encefalite epidemica. Pathologica, 1924, Nr. 1, S. 23.
29. Pittaluga, Dos casos de trypanosomiasis y Uno de Kala-azar infantil. La Medicina Ibera vom 21. IV. 1923, S. 343.
30. M. Plessier, Leishmaniose cutanée (bouton d'orient) guérie par la Stibenyl. Paris médical vom 2. XII. 1922, S. 56 und Bull. et Memoires de la Soc. Médicale des Hopitaux de Paris vom 7. XII. 1922.
31. Ramsin und Schnitzer, Zur Kenntnis der trypanoziden Wirkung des Antimons. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1924, Bd. 28, S. 471.
32. Renault, Monier-Vinard und Gendron, Un cas de Kala-azar infantile d'origine française traité par le Stibenyl. Bull. et Mem. Soc. Med. des Hopitaux vom 7. XII. 1922, ref. Paris médical, 1922, Bd. 38, S. 516.
33. J. R. Risquez, La espiroquetosis bronquial en Venezuela. Ac. Nac. de Med. Caracas. Ref. dieses Archiv, 1925, S. 348.
34. Tewfik Salim (Konstantinopel), Stibenyl bei der Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1925, Bd. 29, S. 183.
35. Hans Schmidt, Die Pharmakosynthese organischer Antimonverbindungen. Vortrag gehalten auf der 86. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Bad Nauheim September 1920. Pharm. Ztg., 1920, Nr. 89, S. 872.
36. Hans Schmidt, Über aromatische Antimonverbindungen. Liebigs Annalen der Chemie, Bd. 421, S. 174, und 429, S. 123, und a. a. O.
37. Hans Schmidt, Das Antimon in der neueren Medizin. Die Literatur 1906 bis 1921 in Referaten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1. Beiheft, 1922.
Hans Schmidt s. auch Uhlenhuth.
38. Sievert, Erfahrungen mit Antimonpräparaten (Stibenyl und 661 v. Heyden) bei multipler Sklerose. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Bd. 42, H. 3/4, S. 506.
39. Silvestri, Il tartaro stibiato nella encefalite epidemica. La Riforma medica, v. 17. IX. 23 und v. 3. XI. 24.
40. P. Steffan, Morphologische Untersuchung über die Wirkung verschiedener Heilmittel auf Trypanosomen. Zschr. f. Hyg. u. Infektionskrh., 1922, Bd. 96, H. 3, S. 263.
41. Thomson und Cushny, A. n. M.
42. Tsuzuki, A. n. M.
43. Tsuzuki, Über die intravenöse Injektion des Antiluetins. Schweiz. Rundschau f. Med., 1921, Nr. 20 und 21. (Vgl. auch H. Schwarz, Die Bedeutung des Antimons für die Chemotherapie. Schweizer Chemikerzeitung, 1924, Nr. 13ff.)
44. Uhlenhuth, Mulzer und Hügel, Die chemotherapeutische Wirkung von organischen Antimonpräparaten bei Spirochäten- und Trypanosomenkrankheiten. D. med. Wschr., 1913, S. 393.
45. Uhlenhuth und Hügel, Weitere Mitteilungen über die chemotherapeutische Wirkung neuerer Antimonpräparate bei Spirochäten- und Trypanosomenkrankheiten. D. med. Wschr., 1913, S. 2455.

46. Uhlenhuth und Fromme, Untersuchungen über die Ätiologie, Immunität und spezifische Behandlung der Weilschen Krankheit. Zeitschr. f. Imm. Exp. Ther., 1916, Bd. 25, S. 317.
47. Uhlenhuth, Ergebnisse experimenteller Syphilisforschungen. Med. Klin., 1922, Nr. 40.
48. Uhlenhuth und Seiffert, Zur Chemotherapie der Kaninchensyphilis mit organischen Antimonpräparaten. Zbl. f. Bakt., Orig.-Beiheft, 1922, Bd. 89.
49. Uhlenhuth, Philalethes Kuhn und Hans Schmidt, Über ein neues trypanozides Antimonkomplexsalz (Heyden 661). D. med. Wschr., 1924, Nr. 38, S. 1288.
50. Vanni, Chemotherapie der ikterohämorrhagischen Spirochätose. Riforma medica, Jahrg. 40, Nr. 39. Ref. Münch. med. Wschr., 1925, Nr. 1.
51. Voegtlin und Smith, A. n. M.
52. Wright, Rhinosporidium kinealyi of the Conjunction cured by tartared Antimony. Ind. Med. Gaz., 1922, S. 81. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1922, S. 364.
53. H. Ziemann, Zur Antimon-(Stibenyl)-Therapie bei einigen tropischen Krankheiten. D. med. Wschr., 1924, S. 136.

Nachtrag zur Literatur.

54. W. G. Christiansen und A. J. Norton, Antimonyltartrate einiger organischer Basen. Journ. Americ. Chem. Soc., 1925, Bd. 47, S. 876.
55. Sudhir Kumar Das, „Stibosan“ (von Heyden 471) in private practice. The Indian Med. Gaz., Sept. 1925, S. 425.

(Aus dem Laboratorium des North Manchurian Plague Prevention Service Charbin. Direktor Dr. Wu Lien-Teh.)

I. Einige Bemerkungen zur Epidemiologie und Histologie der Lungenpest.

Von

Dr. **H. M. von Jettmar.**

Die im Winter 1920/21 in der Nordmandschurei ausgebrochene Lungenpestepidemie wurde trotz der strengen Absperrungsmaßregeln durch den Schmuggelverkehr auch nach Transbaikalien verschleppt. Dort blieb sie allerdings nur auf kleine Ausbrüche in einigen nahe der chinesischen Reichsgrenze gelegenen Kasakendörfern beschränkt. Außerdem wurden vereinzelte Fälle an mehreren Punkten der transbaikalischen Eisenbahn beobachtet.

Diese kleinen Ausbrüche konnten von mir als damaligem Leiter der in das gefährdete Gebiet entsandten russischen Sanitätsabtei-

lung genauer beobachtet werden und bieten in epidemiologischer Hinsicht manches Bemerkenswerte.

Es sei deshalb auf sie näher eingegangen.

I. Die Lungenpestfälle in Kailastui.

Am 25. Januar 1921 kam aus dem lungenpestverseuchten Dschalainorer Kohlenbergwerke ein bereits erkrankter Chinese in die am rechten (chinesischen) Ufer des Grenzflusses Argunj gegenüber Kailastui gelegene chinesische Siedlung. Durch ihn wurden mehrere seiner Landsleute angesteckt, welche die Seuche auf chinesischem Gebiete weiter verschleppten.

Während der Krankheit des Chinesen übernachtete bei ihm der Kasak Bakschejeff, welcher von hier im trunkenen Zustande nach Kailastui zurückkehrte. Er erkrankte bereits im russischen Dorfe am 30. Januar und starb am Morgen des 2. Februar in seiner Hütte, ohne ärztliche Hilfe in Anspruch genommen zu haben. Die Leiche lag auf dem Rücken am Boden in einer Ecke des einzigen Wohnraumes der Hütte mit dem Gesicht der Mitte des Zimmers zugekehrt. Das Lager des Kranken war reichlich mit dem charakteristischen Lungenpestsputum besudelt, auch aus Mund und Nase der Leiche rieselte blutig-schleimiges Sekret. Alle zehn in der Hütte wohnenden Personen waren von dem frei ins Zimmer hustenden Kasaken angesteckt worden und starben an Lungenpest.

Wenn man in Erwägung zieht, daß die in der Hütte einquartierten Soldaten des Tages fast niemals zu Hause waren, erscheint die Annahme am wahrscheinlichsten, daß ihre Ansteckung in der Nacht vor dem Tode des Bakschejeff erfolgt ist.

Die 30jährige Schwester des Kasaken Bakschejeff, welche ihren kranken Bruder niemals besuchte, aber nach seinem Tode bei der Leiche angetroffen worden war, wurde mit den übrigen Familienmitgliedern zusammen in der Hütte isoliert. Sie konnte erst nach dem Tode des letzten Inwohners transferiert werden, da die damaligen Umstände ihre vorherige Separierung nicht gestatteten. Sie wurde mit Masken versehen und erhielt entsprechende Verhaltungsmaßregeln; sie blieb gesund.

Diesem Ausbruche verdient ein zweiter gegenübergestellt zu werden, welcher gleichzeitig in demselben Dorfe stattfand.

Im Hause W. starb die Bäuerin, eine Verwandte des B., an Lungenpest. Das erst 6 Stunden vor ihrem Tode zur Untersuchung gelangte Sputum enthielt eine Reinkultur von Pestbazillen. Sie besuchte abends, den 1. Februar, ihren kranken Schwager, erkrankte in der Nacht auf den 4. und starb in der Nacht auf den 6. Februar.

In der Hütte, deren einziger Wohnraum enger und niedriger war, als der des Bakschejeff, wohnte während ihrer ganzen Krankheit ihr Mann, zwei kleine Kinder und ein einquartierter Soldat, welche alle gesund blieben, ohne daß sie irgendeine Vorsichtsmaßregel der Kranken gegenüber in Anwendung brachten. (Der pestige Charakter der Erkrankung wurde ja erst 6 Stunden vor dem Tode festgestellt.) Im Gegensatze zu Bakschejeff hustete aber diese Kranke nicht frei ins Zimmer hinein, sondern sie lag in einem

Bette beim Fenster, den Kopf stets der Wand zugekehrt, welche auch ganz vom Sputum besudelt war. Das Bett war durch einen niedrigen Holzverschlag vom übrigen Teil der Hütte getrennt[1]).

Als letzter erkrankte in diesem Dorfe an Lungenpest der Soldat J., welcher im Nachbarhause des Bakschejeff einquartiert war. Er unterhielt mit dem Hause des B. zur Zeit der Krankheit des Hausherrn regen Verkehr und dürfte sich am ehesten von ihm in der Nacht auf den 2. Februar angesteckt haben. Es ist jedoch noch eine weitere Möglichkeit der Ansteckung gegeben: Während der ersten 6 Stunden der Krankheit der beiden Soldaten B. und P. war er mit ihnen zusammen, obwohl er sich von ihnen ferne hielt. Die Krankheit der beiden Soldaten begann des Morgens am 6. Februar ganz plötzlich unter Schüttelfrost und raschem Temperaturanstieg auf 40,4 resp. 40,7°. Im Laufe des Vormittags wurden sie isoliert. Die wiederholte Prüfung des Sputums ergab während der Dauer des ersten Krankheitstages ein negatives Resultat[2]). Niemand von der zahlreichen Familie des Nachbarn wurde von diesen Soldaten angesteckt.

Alle diese Umstände machen die Ansteckung des Soldaten J. durch seine Kameraden unwahrscheinlich. J. erkrankte am 10. und starb in der Nacht auf den 13. Seine Inkubationsperiode beträgt also die ungewöhnliche lange Zeit von 8 resp. 5 Tagen.

II. Die Pestausbrüche in Klitschki.

In diesem etwa 80 km von Mandschuria entfernten Dorf wurde die Pest durch einen aus Mandschuria heimkehrenden Bauern G. verschleppt. welcher in dieser Stadt in einem pestinfizierten Hause übernachtete. Er erkrankte am 11. Februar abends plötzlich unter Fieber, Kopfschmerzen, Husten und heftigen rechtsseitigen Brustschmerzen. Am nächsten Tage trat Bluthusten auf. G. starb in der Nacht vom 13. auf den 14. Februar. Der

---

[1]) Daß die von den Kranken eingenommene Lage bei der Verbreitung der Lungenpest eine große Rolle spielt, beweist z. B. auch ein von Kitasato und seinen Mitarbeitern mitgeteilter Fall. Derselbe betrifft eine Baumwollarbeiterin, welche bereits an Pestpneumonie erkrankt, in der Weberei, in welcher sie arbeitete, niemanden mit Lungenpest, jedoch 5 Mitarbeiter durch ihren am Boden liegenden Auswurf mit Drüsenpest ansteckte. Daheim jedoch infizierte sie ihre Familienangehörigen und 3 Ärzte mit Lungenpest. Sie saß bei ihrer Arbeit einer Wand gegenüber.

[2]) Auf Grund der zahlreichen klinischen Erfahrungen, besonders von Dr. Wu und seinen Mitarbeitern, ist die Annahme berechtigt, daß der Lungenpestkranke in den ersten Krankheitsstunden infolge des noch fehlenden oder geringen bazillenhaltigen Auswurfes für seine Umgebung eine geringe Gefahr darstellt. Freilich gibt es auch Fälle, die sofort hochinfektiös sind. So hat Verfasser bei einer Laboratoriumsinfektion stark bazillenhaltiges Sputum bereits 4 Stunden nach Beginn des Fiebers beobachtet. Es handelte sich um einen Tschitaer Feldscher, den eine an Laboratoriumslungenpest erkrankte Ärztin ansteckte (2. Menschenpassage). Ein Analogon zur Krankengeschichte des Dr. Müller (Österr. Kom.), welcher ebenfalls am ersten Tage pesthaltiges Sputum aushustete.

pestige Charakter der Erkrankung wurde erst nach 3 Tagen durch Autopsie festgestellt. Von ihm wurden drei seiner Kinder und zwei Nachbarn, welche ihn bei Lebzeiten besuchten und bei der Totenfeier[1]) zugegen waren, angesteckt. Seine anderen drei Kinder, welche während der Krankheit ihres Vaters ebenfalls in der Hütte wohnten, ein 16jähriger Sohn, eine 12jährige Tochter und ein 1jähriger Säugling, erkrankten nicht. Ebenso blieben der Feldscher, welcher G. untersuchte und Lungenentzündung feststellte, sowie mehrere Nachbarn und Verwandte, welche der Leichenfeier beiwohnten, von der Ansteckung verschont.

Von den übrigen 6 Lungenpesterkrankungen auf russischem Gebiete, welche lauter Reisende betreffen, die aus dem infizierten chinesischen Gebiet kamen, verdient nur ein Fall erwähnt zu werden. Er betrifft einen 15jährigen Burschen, welcher aus Mandschuria kommend, in Maziewskaja die 5tägige Quarantäne absaß und auf der Weiterfahrt nach Tschita erkrankte. Er wurde in Borsja isoliert, wo er starb[2]). Der letzte Lungenpestkranke auf russischem Gebiete starb am 6. März.

Die Krankheitsdauer betrug im Durchschnitt 2½—3 Tage. Bei jungen und bei chronisch lungenkranken Individuen war sie verkürzt. (Die Krankheitsdauer konnte infolge Pestserummangels nicht beeinflußt werden.) Der Tod erfolgte mit einer Ausnahme stets des Nachts oder in den frühen Morgenstunden. Die Inkubationsdauer dauerte durchschnittlich 3 Tage, wobei auffällig war, daß die jugendlichen Mitglieder der Familie zuerst erkrankten und starben[3]). Doch konnten Inkubationszeiten mit 5 oder mehr Tagen beobachtet werden. Die Erkrankung begann bei allen Patienten plötzlich aus voller Gesundheit mit mehr oder weniger heftigem Frostgefühl und raschem Fieberanstieg. Es gelang niemals, am ersten Krankheitstage bazillenhältiges Sputum zu bekommen. Dieses wurde zu Ende der Krankheit von allen Patienten in reichlicher Menge ausgeschieden. Bei den Kranken in Kailastui waren die

---

[1]) In Transbaikalien ist es Sitte, die Toten festlich anzukleiden und sorgfältig zu waschen. Hierauf nimmt die ganze Verwandtschaft vom Verstorbenen Abschied, indem sie ihn auf Stirn und Mund küßt. Daß diese Zeremonie auch bei gewaschenen Lungenpestleichen, bei welchen das bazillenhaltige Sekret noch lange nach dem Tode aus Mund und Nase rieselt, gefährlich ist, liegt auf der Hand. Bei der drei Tage nach dem Tode erfolgten Sektion des G. war Mund und Nase von blutigem Sekret stark besudelt.

[2]) Da eine Ansteckung innerhalb der Quarantäne ausgeschlossen erscheint, betrug seine minimale Inkubationsperiode 5½ Tage. Auf Grund dieses Falles wurde in Maziewskaja die Quarantänefrist von 5 auf 7 Tage verlängert.

[3]) Die Angabe einiger Autoren (Bogutsky, Budberg, Kristy, Pallon u. a.), daß die Kinder unterhalb 15 Jahren von der Pest meist verschont bleiben, konnte nicht bestätigt werden.

Entzündungsherde hauptsächlich in der linken Lunge lokalisiert. (Bestätigung durch die Autopsie in 4 Fällen.) Sie starben alle auf der linken Körperseite liegend. In Klitschki hingegen war der pathologische Prozeß vorwiegend in der rechten Lunge ausgebreitet.

Acht von mir damals ausgeführte Sektionen boten nichts Abweichendes von den Befunden anderer Autoren. Es sei hier erwähnt, daß in allen — auch faßt unmittelbar nach dem Tode zur Sektion und histologischen Untersuchung gelangten — Fällen die Gewebsnekrose stark vorgeschritten war. Ein großer Prozentsatz der im Lungengewebe befindlichen Pestbazillenmassen wies bereits Involutionsformen auf. In fast jedem Falle war neben dem Pestbazillus auch ein anderes Bakterium in ziemlich reichlicher Menge in der Lunge bakteriologisch und histologisch nachweisbar. Es war ein großes, mit Methylenblau sich intensiv färbendes langes Stäbchen mit abgekannteten Ecken, bisweilen leicht gebogen. Dieses Stäbchen windet sich in langen, oft gebogenen Zügen, die Spalten des nekrotisierten Gewebes ausnützend, durch die haufenförmigen Ansammlungen der Pestbazillen hindurch. Besonders häufig konnte es im subpleuralen Bindegewebe aufgefunden werden. In den Blutgefäßen war es nicht anzutreffen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß dieses Stäbchen mit dem von Kulescha in der Epidemie 1910/11 beschriebenen Bakterium identisch ist. Zu Lebzeiten des Kranken konnte es im Auswurf nicht nachgewiesen werden. Andere von verschiedenen Autoren erwähnte Bazillen, wie Streptopneumokokken, sowie Influenzabazillen wurden nicht aufgefunden.

Von den oben angeführten Lungenpesterkrankungen ist wohl Fall 6 aus Klitschki am bemerkenswertesten. Handelt es sich doch um einen Fall, welcher das Studium des pathologischen Prozesses am ersten Krankheitstage ermöglicht.

Der Bauer P. wurde abends, den 18. Februar, aus voller Gesundheit von starken Frösteln befallen. Er verbrachte den ersten Teil der Nacht in seiner Hütte, klagte über Kopfschmerzen, Frostgefühl, Stechen in der Seite und kroch auf die Ofenbank. Vor dem Morgengrauen schlich er sich aus der Hütte und wurde in der Frühe am Zaune erhängt aufgefunden. Dieser Fall bot für histologische Untersuchungen optimale Bedingungen, da eine Nekrobiose auszuschließen ist. Der Selbstmord erfolgte in einer kalten Februarnacht bei einer Temperatur von minus 25—30° C. Kopf und Hals der nur mit dem Nachtgewand bekleideten Leiche waren

bei der etwa 6 Stunden nach der Tat erfolgten Inspektion bereits hart gefroren. Der Tote wurde bis zur Sektion in einem kalten Raum bei einer gleichmäßigen Temperatur von etwa 0° aufbewahrt.

Leider machten es mir die damaligen Umstände unmöglich, eine vollständige Sektion auszuführen. Ich mußte mich auf die Besichtigung der Lunge in situ und die Entnahme einzelner Stückchen aus verschiedenen Teilen der Lunge und Milz beschränken.

Die Inspektion ergab Hepatisation des rechten Mittellappens, von welchem einzelne Stücke im Wasser untersanken und konfluierende pneumonische Herde des rechten Oberlappens. Rechts unten schien der Prozeß im Beginn zu sein, während die linke Lunge noch frei war.

Die zur Untersuchung entnommenen Gewebsstücke stammen:

1. aus dem bereits hepatisierten Lungengebiet (2 Stücke);
2. aus einem großen Bronchus samt anliegenden Lungengewebe;
3. aus der linken Lunge;
4. aus der Milz.

Die Gewebsstücke wurden nach kurzer Formalinfixierung[1]) in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Als Färbungen kamen in Anwendung die Methoden nach Kossel-Romanowsky, Giemsa, Watabiki, van Gieson, die Safranin-Methylenblau-Eosinfärbung, die Hämatoxylin-Eosinfärbung, die Weigertschen Methoden der Fibrin- bzw. Elastikadarstellung.

Die aus dem hepatisierten Stücke (1) gewonnenen Schnitte bieten folgendes histologische Bild dar:

Die ziemlich stark erweiterten Alveolen sind von einem sehr zellreichen Exsudat erfüllt, das aus Erythrozyten, polymorphkernigen Leukozyten, Alveolarepithelien, Staubzellen und Bakterien besteht. Freie, noch lufthaltige Alveolen werden in diesem Stücke nicht angetroffen, ebensowenig ausgesprochene atelektatische Stellen.

Die in den Alveolen enthaltenen Erythrozyten treten bisweilen gehäuft in Form frischer Blutungen auf. An vielen Stellen kann man sie deutlich durch die geplatzte Alveolarwand hindurch in die Alveole austreten sehen, wobei sie den übrigen zelligen Inhalt vor sich herschieben und auseinanderdrängen. Oft erscheint daher eine derartige Hämorrhagie von einem dichten Bakterien- und Zellwall umgeben[2]).

---

[1]) Ganz kurze Formalinfixierung wirkt nach meinen Erfahrungen nicht nachteilig auf die Färbbarkeit der Pestbazillen.

[2]) Es ist möglich, daß der gewaltsame Tod durch Erhängen das histologische Bild stellenweise etwas beeinflußt hat.

An manchen Stellen findet man in den Blutungen zahlreiche runde Gebilde von etwa 1/3 Durchmesser der Erythrozyten, welche sich gleich unversehrten roten Blutkörperchen färben. Diese Gebilde, anscheinend Erythrozytentrümmer, enthalten sehr häufig einen Pestbazillus. Dieser ist in der Regel rund, mit lichtem Zentrum und liegt in der Mitte des Kügelchens. Häufig zeigt er jedoch seine normale, ovale Form mit bipolarer Färbung. In diesen Fällen sind auch die Erythrozytentrümmer entsprechend der Achse des Bazillus oval ausgezogen und umgeben ihn überall mit gleich breitem Hofe. An manchen Stellen finden wir ganz ähnliche Kügelchen, aber von rosaroter Farbe (Kossel-Romanowsky-Färbung). Diese zeigen Tendenz zur Vereinigung, wobei die Bazillen an den Rand zu liegen kommen. Anfangs legen sie sich, oft noch von einem dichten Bakterienwall umgeben, als hyaline langgestreckte, rosarot gefärbte Schollen dicht an die Alveolarwände an und in der Folge verkleben sie mit ihnen.

Die polymorphkernigen Leukozyten sind in diesem Stück bereits sehr reich im Alveoleninhalt anzutreffen. Meist sind sie nicht besonders verändert. Manchmal zeigen sie schlechte Kernfärbung, Granulierung ihres Protoplasmas, oder man bemerkt Auffransung ihres Randes, welche so weit gehen kann, daß bisweilen die Kerne bloßgelegt werden. Stellenweise sieht man Pestbazillenanhäufungen und in ihnen eingeschlossene Leukozyten. Diese zeigen bisweilen den von mehreren Autoren bereits beschriebenen, schmalen, bazillenfreien Hof. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle jedoch sind die Bazillen fest an den Plasmarand der gut erhaltenen Zellen gepreßt. Selten sieht man innerhalb einer derartigen Bazillenanhäufung den Kern der Leukozyten in kleine, noch gut färbbare Stücke zerfallen, eine Erscheinung, welche Albrecht und Ghon, Strong, Hassan Hamdi, Signorelli u. a. sehr häufig angetroffen haben. An anderen Stellen ist nur mehr der bloße Kontur der Zelle und ein oder das andere Kernfragment undeutlich wahrnehmbar, während das ganze, früher von Leukozyten eingenommene Gebiet von einem Haufen Pestbazillen besetzt ist. Deutliche Phagozytose der Pestbazillen durch die Leukozyten wurde trotz eingehendster Untersuchung nirgends wahrgenommen.

Das Alveolarepithel ist vielfach in Ablösung begriffen. Die Zellen sind meist schön erhalten, haben einen gut gefärbten Kern und kommen an Zahl den polynukleären Leukozyten des Exsudates ungefähr gleich. Auffallend ist das Verhalten der Staubzellen, welche im Alveolarinhalt sehr häufig angetroffen werden. Sie sind die einzigen Zellen, welche deutliche Phagozytose der Pestbazillen zeigen und in großer Menge der Nekrose anheimfallen. Es wird darauf bei der Beschreibung der Phagozytose der Pestbazillen noch näher eingegangen werden. Hier sei nur bemerkt, daß diese Zellen in den Alveolen des ganzen Lungenstückes ziemlich gleichmäßig verteilt sind und in ihrem Inneren neben Bakterien nur Fremdkörper, wie Kohlepartikelchen u. dgl., enthalten, aber niemals Zelltrümmer von Erythrozyten, weißen Blutkörperchen oder anderen Zellen des Organismus.

Die in den Alveolen vorhandenen Pestbazillen sind über das ganze Lungenstück ziemlich gleichmäßig verteilt. Sie winden sich oft in Form von Zügen und Ketten zwischen den zahlreichen Exsudatzellen hindurch. Die von allen Autoren betonte Anhäufung der Bazillen in den Alveolen um die

kleinen Lungenvenen herum, ist auch in diesem Stück deutlich wahrnehmbar. Ihre Konzentration um die Bronchiolen ist viel weniger auffallend. Bazillenanhäufungen sind auch in denjenigen Alveolen zu sehen, welche von den Gefäßen durch dicke Bindegewebszüge ziemlich weit getrennt sind. Sie nehmen stets das dem Gefäß zugekehrte Alveolargebiet ein, wobei sie einzelne, meist ungeschädigte Leukozyten fest in sich einschließen. Vielfach enthalten sie hyalinartige, runde Schollen, welche sich oft gegen den Rand hin zu mehr oder weniger breiten, bazillenfreien Streifen verdichten. Bei gelungener Kossel-Romanowsky-Färbung weisen sie eine intensiv rosarote Tingierung auf. In denjenigen Stellen der Lunge, welche eine stärkere Kohlenpigmentansammlung zeigen, haben wir in Widerspruch mit manchen Literaturangaben nie derartige Anhäufungen von Pestbazillen in den umliegenden Alveolen ermittelt. Die in den späteren Stadien der Krankheit häufig anzutreffende, vollkommene Ausfüllung ganzer Alveolengruppen mit Pestbazillen, deren Massen dank der Poren der Alveolarwand miteinander in Verbindung stehen (Kulescha), wurde hier nirgends wahrgenommen. Die Färbbarkeit der Bazillen in den Alveolen ist in der Regel gut erhalten. Sie ist namentlich intensiv in den Gebieten der Pestbazillenanhäufungen und lediglich dort etwas herabgesetzt, wo die Bazillen in die Zelltrümmer eingewandert sind.

Die in den Alveolen gelegenen Bazillen haben stets Kokkobazillenform. Involutionsformen sind an den extrazellulär gelegenen Bazillen nirgends zu sehen.

Häufig wird in diesem Stück Phagozytose der Pestbazillen durch Staubzellen angetroffen. Nur diese Art von Zellen enthielt Bazillen in ihrem Plasma. Anthrakosefreie Endothelzellen wiesen niemals sichere Phagozytose auf. Auf die Fähigkeit der Staubzellen, Bazillen in späteren Stadien der Lungenpest zu phagozytieren, wurde bereits des öfteren hingewiesen (Strong, Wu und Woodhead, Petin, Fujonami und Wu, Hassan Hami, Tsurumi und seine Mitarbeiter u. a.). Die überwiegende Mehrzahl der Autoren ist darin einig, daß die Phygozytose der Pestbazillen in der pneumonischen Lunge eine verhältnismäßig seltene Erscheinung ist. In diesem aus dem Frühstadium der Krankheit stammenden Stück war Phagozytose der Pestbazillen ziemlich häufig anzutreffen. Ein genaues Durchmustern zahlreicher Präparate bot Gelegenheit, einige Beobachtungen über den Phagozytoseprozeß anzustellen. Der Vorgang läßt sich etwa folgendermaßen charakterisieren:

Eine Gruppe von Pestbazillen ist eng an eine Staubzelle angedrängt. Der blasse Kern ist der Bazillenansammlung oft deutlich zugekehrt. Das Protoplasma der Zelle scheint sich gleichsam über eine eng zusammengepreßte Bazillengruppe oder seltener über einzelne Bazillen zu stülpen. Ist dies geschehen, dann erscheint die Bazillengruppe innerhalb der Zelle umgeben von einem hellen Hof (Vakuole). Die einzelnen Bakterien drängen sich dabei aneinander und nehmen Kugelform an. Derartige Vakuolen imponieren im Schnitt als lichte Scheiben, welche in ihrem Inneren eine kleinere oder größere Menge eingeschlossener Bazillen enthalten. In einer Zelle können derartige Bildungen einzeln oder in größerer Anzahl vorhanden sein. Es werden nicht selten Zellen angetroffen, deren Peripherie vollkommen von diesen Scheiben besetzt ist, während die in der Zelle stets vorhandenen Kohlepartikelchen gegen die Mitte zu abgeschoben sind. Ist die Zahl der in einer

solchen Gruppe vereinigten Bazillen groß, so sind sie oft zu einem Konglomerat zusammengepreßt. Bisweilen sind dabei die Bazillen in ihrer Größe stark reduziert. Bei kleineren Gruppen sind die Einzelindividuen oft so stark agglutiniert, daß sie in ihrer Gesamtheit für Kerntrümmer gehalten werden können. In anderen Fällen dagegen scheinen die Bazillen aufgequollen zu sein. Überhaupt ist der bedeutende Größen- und Formunterschied für die phagozytierten Pestbazillen recht charakteristisch.

Das weitere Schicksal der Zellen scheint nun verschieden zu sein. Es gibt Zellen, welche eine große Bazillengruppe einschließen, deren Einzelindividuen die normale Kokkobazillenform und bipolare Färbung aufweisen. Das Protoplasma der Zellen, welches die Bazillen halbmondförmig umhüllt, ist an einer Stelle abgeblaßt, gleichsam unterbrochen, und man sieht die Bazillen durch diese Öffnung gewissermaßen ausschwärmen. Der Kern der Zelle ist bisweilen pyknotisch. Andere Zellen zeigen noch die charakteristischen Vakuolen, doch enthalten diese nur vereinzelte schwarzblaue Punkte, welche mit Bakterien keine Ähnlichkeit mehr haben. Die Zelle selbst ist schwer geschädigt. Der Schatten eines Kernes ist kaum mehr wahrnehmbar, das Protoplasma zeigt scholligen Zerfall.

Von nicht geformten Exsudatelementen werden angetroffen: Fibrin, Hyalin und seröse Flüssigkeit.

Fibrin ist den Alveolarwänden stellenweise ziemlich reichlich angelagert. Man sieht dann oft die buckelförmig ins Alveolarlumen vorspringenden Kapillaren von einem halbmondförmigen Netz feiner Fibrinfäden umgeben. Im allgemeinen ist das Fibrin sehr unregelmäßig verteilt. In vielen Alveolen fehlt es völlig, in anderen ist es nur in Form feiner Netze an einigen Stellen der Alveolarwand zu finden.

Hyalin ist in den Alveolen dieses Stückes nur selten anzutreffen und färbt sich nach Kossel-Romanowsky intensiv rosarot. Abgesehen von der hyalinen Entartung einiger Exsudatzellen trifft man es, wie bereits früher erwähnt, in Form von Kugeln verschiedener Größe und Balken. Diese liegen in der Nähe der Alveolarwände, ohne daß sie mit ihnen verkleben. Oft ist das Hyalin von dichten Pestbazillenmassen umgeben, enthält aber solche niemals in seinem Inneren. Das Hyalin findet sich auch entsprechend den Pestbazillenanhäufungen um die Gefäße fast ausschließlich in deren Umgebung. Oft ließ sich Fibrin von Hyalin tinktoriell schwer abgrenzen, da sich auch das Hyalin nach der Weigertschen Methode stellenweise mitfärbte.

Seröses Exsudat konnte in diesem Stück nur an wenigen Stellen in geringen Mengen nachgewiesen werden. Die von Albrecht und Ghon zuerst beschriebene und in der Folge von allen Autoren bestätigte Verbreiterung der Alveolarwand durch hyaline Anlagerungen ist hier nicht wahrzunehmen. Die Verbreiterung der Alveolarsepten ist fast ausschließlich durch die außerordentlich starke Blutfülle und vielfache Schlängelung der erweiterten Alveolarkapillarien hervorgerufen, welche stellenweise buckelförmig in die Alveolarlumina hineinragen. Bisweilen sieht man frische Rupturen ihrer Wand, gefolgt von Blutung ins Alveolarlumen. Das Alveolarepithel zeigt reichlichste Desquamation.

Der Inhalt der Kapillaren besteht fast ausschließlich aus wohlerhaltenen, dichtgedrängten Erythrozyten, zwischen welchen häufig Leukozyten wahrnehm-

bar sind. Die von Hassan Hamdi, Tsurumi, Pujinami und Wu in den Alveolarkapillaren gefundenen myogenen Riesenzellen wurden nicht beobachtet. Dagegen fanden sich in den Kapillaren beider aus dem Hepatisationsgebiete entnommenen Stücke große, nach Kossel-Romanowsky dunkelblauviolett gefärbte Zellen mit großen basophilen Granulis. Sie lagen in ziemlich beträchtlicher Zahl innerhalb des Lumens oder in der Wand der Kapillaren und wurden auch oft im Gewebe größerer Lungensepten zwischen Gefäßadventitia und Alveolarwand aufgefunden. Es handelt sich hier allem Anscheine nach um Mastzellen, deren zahlreiches Vorhandensein in den Alveolarsepten bei sekundärer Pestpneumonie bereits von Hassan Hamdi beschrieben wurde. Die in den Spätstadien der Krankheit häufig beschriebene Verlegung des Kapillarlumens durch hyaline Thromben, sowie irgend welche Ablagerung hyaliner Substanz an die Innenwände der Kapillaren war nicht zu bemerken. Pestbazillen waren im Blute der Kapillaren nirgends auffindbar.

Die alveolare Elastika war stellenweise vermindert, stellenweise wieder verdickt oder zerrissen. Im Alveolarinhalt frei liegend (Petin) fand sie sich nicht, wohl aber hingen einzelne zerrissene und bisweilen eingerollte Enden ihrer Fasern ins Lumen hinein.

Die kleineren Bronchien wiesen mehr oder weniger schwere Veränderungen auf. Das Epithel, teils der Basalmembran noch aufliegend, meist aber abgehoben, war manchmal gut erhalten. Die mit Schleimtropfen vollgefüllten, zahlreichen Becherzellen zeigten Degenerationserscheinungen. Im Inneren des Epithels und zwischen seinen Zellen wurden keine Bazillen angetroffen. Die etwas verdickte Basalmembran hat ein glasiges Aussehen, ist aber überall erhalten. Die Elastika zeigt keine Veränderungen. Die Submukosa ist stark aufgelockert und läßt in ihren zahlreichen Spalten an manchen Stellen Pestbazillen erkennen. Leukozytare Infiltration ist allenthalben vorhanden, auch vereinzelte Mastzellen werden angetroffen. Die in der Submukosa verlaufenden Blutgefäße sind stark erweitert. Ein paar in einigen Schnitten angetroffene Schleimdrüsenausführungsgänge zeigten in ihrem Inneren Schleim, aber keine Bazillen. (Schleimdrüsen waren in diesem Stücke nicht auffindbar.)

Im Bronchiallumen war anzutreffen: Abgeschupptes Zylinderepithel mit zahlreichen Becherzellen, meist in Gruppen und Streifen gelagert, Schleim und alle Bestandteile des Alveoleninhaltes. Die Bakterien waren stellenweise zu Gruppen vereinigt, während andere Gebiete des Lumens ausschließlich von frischen Hämorrhagien erfüllt waren. Die Erythrozyten stellten bei weitem das größte Kontingent des Bronchialinhaltes. Eine besondere Affinität des Bac. pestis zur Bronchialwand konnte nicht nachgewiesen werden.

Die Gefäße des hepatisierten Stückes sind erweitert und prall mit Blut gefüllt. In der Mehrzahl der Fälle weisen sie sonst keine Veränderungen auf. An einzelnen Stellen jedoch ist die Intima durch Schwellung und Proliferation ihrer Endothelzellen verdickt. In diesen Gebieten ist sie auch oft von polymorphkernigen Leukozyten durchsetzt und zeigt reichliche Desquamation ihrer Endothelzellen. Die genannten Veränderungen der Intima sind gerade an jenen Stellen der Gefäßwand zu bemerken, wo sich in den Lymphspalten der Media und Adventitia Bakterienansammlungen befinden. Die Intima selbst ist stets frei von Bakterien. Nirgends noch ist ein Durchbruch derselben in die Gefäße bemerkbar, obwohl die Bazillen stellenweise nur noch wenige

Mikren vom Gefäßlumen entfernt sind. Die Endothelzellen selbst sind meist unverändert; nur dort, wo der Zellverband gelockert ist, können an ihnen beginnende Degenerationserscheinungen wahrgenommen werden. Nirgends ist hyaline Anlagerung an die Innenseite der Gefäßwand zu erkennen.

Die Media ist vielfach aufgelockert. Ihre zwischen den Muskelfasern gelegenen Spalten sind stellenweise angefüllt mit dicht aneinander gedrängten Bakterien. Bei schwächeren Vergrößerungen sind sie von den langen Kernen der glatten Muskelfasern kaum zu unterscheiden, weil sie zu schmalen, spindelförmigen Massen zusammengepreßt sind. In diesen Spalten wurden auch häufig Leukozyten und bisweilen Mastzellen angetroffen.

Die Adventitia ist gleichfalls stark gelockert und ödematös, reich mit Leukozyten infiltriert und enthält in ihren Spalten bisweilen mächtige Bakterienlager. Mastzellen werden ziemlich häufig angetroffen. Die Gefäßelastika zeigt nirgends Veränderungen. Die auffallenden Bakterienanhäufungen und die beginnende Hyalinanlagerung in den Nachbaralveolen der Gefäße wurden bereits erwähnt. Bakterien konnten im Blut der Gefäße nirgends nachgewiesen werden. Ebensowenig fanden sich Thromben der kleinen Gefäße und Kapillaren. Die Leukozyten innerhalb des Gefäßlumens waren nicht auffallend vermehrt, bisweilen traten sie in kleinen Gruppen auf. Abgeschuppte Endothelzellen fanden sich manchmal in den Randgebieten dort vor, wo die Gefäßwand, wie früher beschrieben, geschädigt war.

Das zweite aus der Mitte der hepatisierten Lunge entnommene Stück wies ähnliche Veränderungen auf wie Stück 1.

Das Alveolarexsudat hatte die gleiche Zusammensetzung, nur überwogen hier die Leukozyten. Die Zellen des Exsudates zeigten viel häufiger als im Stück 1 hyaline Degenerationserscheinungen. Man sieht oft mehrere derartige Zellen oder Zelltrümmer miteinander verkleben. Vielfach liegen die so gebildeten Schollen nahe der Alveolarwand. Die Alveolarsepten erschienen durch stellenweise beträchtliche Hyalinanlagerung bereits deutlich verdickt. Die größeren Gefäße, deren Wände dann und wann leicht hyalin entartet waren, zeigten manchmal stärkere Abschuppung ihres Endothels. Auch hier konnten Pestbazillen im Gefäßblute nicht nachgewiesen werden. Nirgends fand sich eine Gewebsnekrose vor, wie sie für das spätere Stadium charakteristisch ist.

III. Teil eines großen Bronchus samt anliegendem Lungengewebe.

A. Das dem Bronchus anliegende Lungengewebe ist zum größten Teil lufthaltig. Es werden in ihm sowohl emphysematöse als auch atelektatische Stellen angetroffen. Das Alveolarlumen enthält Erythrozyten, die zum Teil in Zerfall begriffen sind, Epithel- und Staubzellen, eine geringe Anzahl von polymorphkernigen Leukozyten, Bazillen und eine seröse Flüssigkeit. Hyalin wurde nicht angetroffen. Das Exsudat ist, wenn vorhanden, meist den Wänden angelagert. Die Alveolarmitte ist fast stets frei davon. Phagozytose der Bazillen durch Staubzellen konnte ziemlich häufig nachgewiesen werden. Die stellenweise in dichten Gruppen auftretenden Pestbazillen halten sich enge an das Exsudat, namentlich an die geschädigten Zellen desselben. Eine ausgesprochene Affinität zur Alveolarwand ist nicht wahrzunehmen.

In einigen Alveolen sieht man das abgeschuppte Epithel in körnigem Zerfall; Zellen mit ausgefranstem Rand, die abstehenden Zipfel bereits von Pestbazillen besiedelt, ferner Zellen, deren Kerne bereits pyknotische Veränderungen zeigen. In der Nachbarschaft ist der Zerfall schon vollendet. Man sieht nur mehr einen körnigen Grieß, der zahlreiche Pestmikroben beherbergt.

Alveolen, die vom Bronchus nur durch ein dünnes, zwischen zwei Knorpelspangen gelegenes Stück seiner Wand getrennt sind, weisen größere Mengen Pestbazillen auf. Andere Stellen, die von ihm weiter entfernt sind, sind nur spärlich von Bazillen besiedelt, manche sind ganz frei von ihnen.

Die Alveolarwand zeigt reiche Epithelabschilferung. Die Kapillaren sind mäßig hyperämisch und enthalten in ihrem Blut zahlreiche Leukozyten, aber keine Mastzellen. Diapedese roter Blutkörperchen durch die Gefäßwand konnte wahrgenommen werden. Die durch den Lungengewebsanteil des Stückes verlaufenden Blutgefäße sind stark gefüllt, doch frei von irgend welchen pathologischen Veränderungen.

B. Bronchus samt anliegendem Bindegewebe. Die Lichtung des Bronchus beträgt etwa 4 mm im Durchmesser. Das Epithel ist zum größten Teil abgelöst und liegt in meist noch zusammenhängenden Fetzen im Lumen des Bronchus. Dort, wo es noch an der Basalmembran haftet, sieht man ab und zu vereinzelte, interzellulär gelegene Pestbazillen. An anderer Stelle werden sie auch unter einer sich eben ablösenden Gruppe von Epithelzellen angetroffen. Diese selbst sowie die zahlreichen Becherzellen weisen die gewöhnlichen Degenerationserscheinungen auf. In ihrem Protoplasma fanden sich keine Pestbazillen.

Die verdickte, hyalinisierte Bowmansche Membran ist stellenweise ausgefranst, aber nirgends durchbrochen und enthält keine Pestmikroben. Die Bindegewebsbündel der Propria sind ödematös, gelockert, die Elastika vielfach zerrissen und zerfallen. Es konnten aber in dieser Schicht weder zwischen den glatten Bündeln der Muskelfasern, noch in den Spalten des Bindegewebes Pestbazillen gefunden werden. Die Blutgefäße zwischen Propria und Knorpel waren stark hyperämisch, aber sonst nicht verändert und frei von Pestbazillen. In dem genannten Gebiete waren Pestmikroben überhaupt nur in den zwischen den Gefäßen verlaufenden Lymphspalten anzutreffen. Sie fanden sich einzeln oder zu Häufchen angeordnet an den Wänden und namentlich in den Buchten dieser Spalten.

Knorpel, Perichondrium und Muskulatur dieses Gebietes zeigten keine pathologischen Veränderungen. Das Bindegewebe war von zahlreichen Mastzellen durchsetzt. Die kleinen Bronchien, welche hier verliefen, zeigten starke Desquamation ihres Epithels. Sie enthielten Blut, aber keine Bazillen. Die zahlreichen Lymphfollikel dieser Gegend zeigten nur in einigen Spalten Bazillenhäufchen.

Die dem Lungengewebe bereits angrenzenden Lymphfollikel enthalten dagegen neben Kohlenpigment stellenweise beträchtliche Mengen von Pestbazillen. Die Schleimdrüsen des Bronchus sind stark katarrhalisch verändert und weisen in ihren Ausführungsgängen reichlich Sekret, aber keine Bazillen auf.

An den Randstellen einiger Schnitte ist die Wand einer den Bronchus begleitenden großen Arterie getroffen. Sie und ihre Vasa vasorum sind normal und enthalten nirgends Pestbazillen.

Das Lumen des Bronchus enthält Schleim, seröse Flüssigkeit, Gruppen abgelöster Endothelzellen, relativ spärliche Leukozyten, Alveolarepithel, Staubzellen und eine mäßige Menge von Pestbazillen. Diese sind häufig zu Gruppen angeordnet und allenthalben zerstreut anzutreffen. Ein Teil liegt phagozytiert in den Staubzellen.

C. Das der freien Lunge entnommene Stück zeigt stellenweise die Erscheinungen des akuten vesikulären Emphysems; stellenweise sind Atelektasen vorhanden. Das Entstehen dieser Veränderungen mag wohl der Erhängungstod begünstigt haben.

Einige Alveolen sind angefüllt mit frischen Blutmengen oder sie enthalten seröse Flüssigkeit. Die Kapillaren zeigen starke Hyperämie, ihre Lumina sind von normalem Blut erfüllt. Ihre Wände sind nicht verdickt, nirgends sind hyaline Anlagerungen zu sehen. Die Elastika war stellenweise zerrissen.

Die in den Schnitten vorhandenen Blutgefäße, einschließlich einer großen Arterie und Vene, zeigen bis auf einen vereinzelten leukozytären Thrombus keine pathologischen Veränderungen. Hingegen waren zwei größere Bronchien verändert. Der eine schmälere, mit zum größten Teil noch anhaftendem Epithel zeigte bloß Erscheinungen akuten Katarrhs und wies reichlich Schleim im Lumen auf. Der zweite größere Bronchus hatte Epithel nur mehr an einzelnen Stellen der intakten Basalmembran haften. Sein Lumen war erfüllt von Schleim, Epithel und einer frischen Blutung. In den Bindegewebsbündeln zwischen dem Bronchus und größeren ihn begleitenden Gefäßen fanden sich einzelne Mastzellen vor.

IV. Die Milz.

Sie zeigt starke Hyperämie der Gefäße und Hyperplasie der Pulpa. Polymorphkernige Leukozyten und große, oft mehrkernige Pulpazellen fanden sich ziemlich reichlich. Einige kleine Arterien wiesen hyaline Degeneration ihrer Wand auf. Nirgends fanden sich Pestbazillen.

Fassen wir die histologischen Befunde zusammen, so ergibt dieses Frühstadium der Lungenpest folgendes Bild:

1. Die Alveolen füllen sich rasch mit blutig-serösen und vor allem zelligem Exsudat, so daß bereits am ersten Krankheitstage ganze Lungenstücke hepatisiert sind. Die Bakterien sind in diesem Exsudate anfangs ziemlich gleichmäßig verteilt. Bald zeigen sie jedoch auffallende Affinität zu jenen Alveolarwänden, welche kleinen Venen anliegen.

2. Phagozytose der Pestbazillen ist eine ziemlich häufige Erscheinung, die aber ausschließlich in den Staubzellen sich vorfindet.

3. Die Exsudatzellen bestehen anfangs fast nur aus Erythrozyten, dann treten in größerer Zahl epitheliale (Staub-) Zellen hinzu

und schließlich Leukozyten. Nach vollendeter Hepatisation machen letztere den Großteil der Exsudatzellen aus. Ein Teil der anfänglich exsudiertem Zellen weist Auffransung ihres Randes, gefolgt von körnigem Zerfall auf, wobei Pestbazillen in die abgelösten Teilchen einwandern.

4. Fibrin ist nur in vereinzelten Alveolen in reichlicher Menge vorhanden.

5. Die Kapillaren und Blutgefäße sind vollkommen steril und maximal mit Blut gefüllt. Die Alveolarkapillaren enthalten des öfteren auch Mastzellen. Vereinzelte Hämorrhagien infolge Reißens der Kapillarwand und reichliche Diapedese der Erythrozyten wurde wahrgenommen.

6. Die Blutgefäßwände des erkrankten Gebietes zeigen an Stellen, wo die Pestbazillen in den Lymphspalten bereits äußerst nahe an das Endothel vorgedrungen sind, Wucherung, Schwellung und Desquamation desselben. Nirgends aber wurde Einbruch der Bazillen in das Gefäßlumen wahrgenommen.

7. Thrombenbildung in Kapillaren konnte nicht nachgewiesen werden.

8. Die Bronchien zeigen: Epitheldegeneration und -desquamation, Hyalisierung der Basalmembran, leukozytäre Infiltration und Ödem der Wände, muköse Degeneration ihrer Schleimdrüsen und manchmal Zerfall der Elastika.

9. Zahlreiche Mastzellen finden sich in den Lungensepten und im peribronchialen Gewebe.

10. Perichondrium und Knorpel der Bronchien wiesen keine pathologischen Veränderungen auf.

11. Die Milz zeigt akut infektiöse Hyperplasie. Sie enthielt keine Bakterien.

12. Hyalin findet sich in den Alveolarwänden, ferner in den nahe den kleinen Gefäßen gelegenen Alveolen. Dort bildet es Schollen und Balken an bakterienreichen Stellen.

Weiter wird es in der Basalmembran der Bronchien und in den Wänden einzelner Lungen- und Milzgefäße angetroffen.

13. Im Gegensatz zu den Spätstadien der Erkrankung findet sich nirgend Gewebsnekrose.

14. Die im Gewebe angetroffenen Pestbazillen hatten die charakteristische Kokkobazillenform mit polarer Färbung, welche sie leicht annahmen. Die innerhalb der Gewebstrümmer gelegenen Bazillen waren meist kugelig, aber von normaler Größe. Auf-

fallende Involutionsformen zeigten nur diejenigen, die von Staubzellen phagozytiert waren.

15. Bakterien wurden im Lumen der Blutgefäße nirgends nachgewiesen. Dagegen fanden sie sich reichlich in den Lymphspalten ihrer Wand sowie in denen des peribronchialen Gewebes.

16. Außer Bac. pestis wurden keine anderen Bakterien in den Geweben angetroffen (im Gegensatz zu den meisten Fällen derselben Epidemie, die in einem weiter vorgeschrittenen Stadium ad exitum gekommen waren).

Das von diesem Falle gewonnene spärliche Untersuchungsmaterial erlaubt wegen seiner Unvollständigkeit nicht, bindende Schlüsse über die Art der Verbreitung der Seuche im Organismus zu ziehen. Immerhin sprechen die schweren Veränderungen in den Alveolen und Bronchien bei diesem frühen Stadium der Krankheit für eine primäre Lokalisation des Pesterregers in den Luftwegen der Lunge.

Andererseits konnten keine Anhaltspunkte gefunden werden, die für eine Verbreitung der Lungenpest auf hämotogenem Wege (Kulescha u. a.) sprächen. Die Blutgefäße, namentlich die Lungenkapillaren, erwiesen sich allenthalben als steril, und die Veränderungen an den Gefäßen waren, wo vorhanden, verhältnismäßig gering.

Literaturverzeichnis.

1. Albrecht u. Ghon, Über die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897. Pathologisch-anatomischer Bericht in „Denkschriften der kaiserlichen Akademie der Wissenschaft. Mathem.-naturw. Klasse 36, II. Teil, Wien 1898.
2. Bogutzky, Die Lungenpestepidemie in Harbin usw. 1910/11. 1915, Bd. 1 des Berichts der russ. wissenschaftl. Exped., S. 20—96 (russisch).
3. Chmara-Borschtschewsky, Die Pestepidemie im fernen Osten. Harbin 1912 (russisch).
4. Duerck, H., Beiträge zur patholog. Anatomie der Pest. Zieglers Beiträge, 1904, 6. Supplementheft.
5. Fujinami, A., Rep. intern. Plague Confer. held at Mukden, 13. IV. 1911, Manila 1912.
6. Fujinami, A. u. Wu Lien-Teh, A Study of the Morbid Histology of the 1921 Manchurian Plague Epidemie. Reports of the North Manch. Plague Prev Service, 1923/24.
7. Haffkine, P., Krankengeschichten von 44 Lungenpestfällen. Beilage des russ. wissenschaftl. Berichts, 1915, Bd. 1, S. 1—124 (russisch).
8. Hassan Hamdi, Über die histologischen Veränderungen der Pest des Menschen. Zschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, 1904, Bd. 48, S. 349ff.

9. Kitasato, S., Takaki, Shiga, K., Moryia, G., Bericht über die Pestepidemie in Kobe und Osaka vom November 1899 bis Januar 1900, Tokio 1900.
10. Kulescha, G. S., Zur pathol. Anatomie der Lungenpest. Bericht der russisch. wissenschaftl. Expedition unter der Leitung des Prof. Sabolotny, 1915, Bd. 2 (russisch).
11. Lombardo, G., Sulla polmonite nei pestosi. Pathologica, 1922, Bd. 14, S. 498.
12. Petin, S., Pneumonia pestica. Wratschebnaja Gaseta, 1914, Nr. 36 (russisch).
13. Predtetscherensky, S. N., Über die Bakteriämie bei Lungenpest. Bericht der russisch. wissenschaftl. Komm., 1915, Bd. 1, S. 109—111 (russisch).
14. Reports of the International Plague Conference held at Mukden 1911, Manila 1912.
15. Slatogoroff u. Paddevsky, Beobachtungen an Lungenpestkranken. Bericht der russisch. wissenschaftl. Expedition, 1915, S. 112—121 (russisch).
16. Slatogoroff, Zur Bakteriologie der Lungenpest in der Mandschurei. Bericht der russisch. wissenschaftl. Expedition, 1915, Bd. 2, S. 132—135 (russisch).
17. Signorelli, E., Sulle Alterationi Anatomo-Patologiche che il Bacillo della Peste, o la sua Tossino produce nei Polmoni. Lo Sperimentale, 23. V. 1913 (Ref. Trop. Disease. Bull., 1913, Bd. 2, S. 273).
18. Strong, R. P., Crowell, B. C. u. Teague, O., Studies on Pneumonic Plague and Plague Immunisation. VII. Pathology, S. 203—221 in The Phil. J. of Science. B., 1912, Bd. 7, Nr. 3.
19. Strong u. Teague, Studies on Pneumonic Plague and Plague Immunisation. V. Clinical observations, 1912, Bd. 6, S. 181—85, Bakteriology, ebenda, 1912, S. 187—202.
20. Tsurumi, M., Hara, C., Imai, M., Awoki, T., Sakamoto, T., An Investigation of Pneumonic Plague. The Japan Medical World, 1923, Bd. 3, Nr. 7/8, S. 153—160, 181—187.
21. Dieselben, Investigations on Pneumonic Plague. Dairen 1923.
22. Wu and Woodhead, Notes on the Histology of some of the Lesions found in Pneumonic Plague. J. of Pathol. and Bacteriology, 1914.
23. Wu Lien The, Reports of the North Manchurian Plague Prev Service, 1918—1922.
24. Wyssokowitsch, W., Vorläufiger Bericht über die Resultate der nach Bombay entsandten russischen Pestkommission. Russky Archiv Pathologyi usw., 1897, Bd. 4 (russisch).

(Aus der Universitätsklinik für innere Krankheiten zu Baku.
Direktor: Prof. P. G. Mesernitzky.)

Die endemischen Brutstätten der Ankylostomiasis in Transkaukasien.

Von

Dr. Harry Lindtrop.

Bei der Bearbeitung des reichen Materials, welches ich bei den Malariaexpeditionen im östlichen Transkaukasien gesammelt hatte, fiel mir in den Blutpräparaten, besonders in den dicken Tropfen, das häufige Vorkommen der Eosinophilen auf.

Dieses abnorme Verhältnis der Blutkörper veranlaßte mich, 223 Präparate einer genaueren Untersuchung zu unterwerfen. Sie ergaben im Durchschnitt 5,2 % Eosinophile, und unter diesen 11 Präparate mit 11—20% und 4 mit 21—32%.

Dieses unerwartete Resultat veranlaßte mich, nach der Ursache dieser Eosinophilie zu suchen. Bei einem Kranken mit 12% Hb und 21% Eosinophilen konnte ich 1383 vollentwickelte Ankylostom. duodenale ans Tageslicht befördern. Darauf wurden alle Kranken, die in der Universitätsklinik für innere Krankheiten Aufnahme fanden, auf das Vorhandensein von Helmintheneiern untersucht. Diese Untersuchungen fanden im Wintersemester des Jahres 1925 in zwei Perioden mit einer kurzen Zwischenpause statt. In der ersten Periode wurden 93 (1) und in der zweiten 37 Personen examiniert mit folgendem Resultat:

Zahl der untersuchten Kranken	Trichuris trichiura	Ascaris lumbricoides	Enterobius vermicularis (Oxyuris)	Ankylostomum duodenale	Taenia saginata	Taenia solium	Taenia nana	Botriocephalus latus.
93 (1)	100%	38%	18,6%	6,4%	16,1	1,1	1,1	—
37	97%	41,1%	27,6%	8,1%	1,8	—	5,4	—

Fast ausnahmslos ist die Bevölkerung der Republik Aserbaidshan mit Helminthen verseucht, und unter diesen ist die wichtigste Erscheinung das Ankylostomum duodenale. Die Kranken, die mit

Ankylostomen behaftet waren, stammten aus den Gebieten der Reisfelder in den Niederungen an der Kura und Kaspi-See, aus dem südlichen bewaldeten Teile Lenkorans und nur in einem Falle aus dem nördlichen Aserbaidshan in Kisil Burne in einer Ziegelei.

Bald nach Beendigung der obenerwähnten Untersuchungen brachte mir der Student Wedernikoff aus Sakataly noch 47 Fäzesproben, unter welchen ich 18 Proben mit Ankylostomeneiern feststellen konnte. Der Bezirk Sakataly liegt im Tale Alasan, einem Nebenflusse der Kura, und gehört zu der heutigen Republik Aserbaidshan, hat ein heißes Klima mit reichlichen atmosphärischen Niederschlägen und unendlichen Wasserflächen der Reisfelder, welche dort eine wahre Treibhausluft mit einer üppig wuchernden Vegetation erzeugt, ähnlich dem südlichen Teile Lenkorans.

Wenn man außerdem die Gewohnheiten der örtlichen Bevölkerung in Betracht zieht, die mit der größten Vorliebe auf der feuchten Erde im Schatten eines Baumes nach Möglichkeit in der Nähe eines Wassers lagert, außerdem noch das tägliche mehrmalige Fußwaschen nach der Vorschrift des Korans und die Arbeit auf den Reisfeldern, wo die Arbeiter bis ans Knie und oftmals bis zur Hüfte in dem schlammigen, von der Sonne stark erwärmten Wasser ihre Arbeit verrichten, dann kann man sich die Begünstigung der Verseuchung der Leute mit Ankylostomiasis erklären.

Ähnliche klimatische Verhältnisse, wenn auch ohne Reisfelder, finden wir am Ufer des schwarzen Meeres in den Rayonen von Batum und Poti, wo ich das Vorkommen der Ankylostomiasis voraussetzte. In der Tat fand ich bei meiner Durchfahrt in diesem Frühjahre durch diese Städte meine Voraussetzung vollauf bestätigt. In Batum stellte ich mit Dr. J. Myedlidse in der dortigen Malariastation drei Fälle mikroskopisch fest; von diesen gehörten der Stadt Batum zwei Fälle und ein Fall der Umgegend an. Darauf wurden noch von mir zwei Fälle in der Umgegend von Poti festgestellt; auch diese Kranken haben sich nach ihren Aussagen nie außer ihrem jetzigen Wohngebiete aufgehalten.

Die Entdeckung der Ankylostomiasis im östlichen wie auch im westlichen Transkaukasien geben schon vollauf das Recht, von einem allgemeinen Vorkommen desselben in Transkaukasien zu sprechen.

Der Gedanke über das Vorkommen der Brutstätten der Ankylostomiasis in Transkaukasien wurde zuerst im Jahre 1923 von meinem Lehrer Prof. K. J. Skräbin ausgesprochen, und die 10. russische

Helminthenexpedition unter seiner Leitung nach Armenien in demselben Jahre machte sich zur Aufgabe, die Brutstätten der Ankylostomiasis ausfindig zu machen, aber leider ohne den erwünschten Erfolg.

In der russischen medizinischen Presse finden wir nur vereinzelte Abhandlungen über das Vorkommen der Ankylostomiasis, und sie tragen fast alle den Charakter einzelner zufälliger Fälle, ohne größere Verseuchungen gewisser Landstriche oder Grubengebiete anzugeben; ebenfalls fehlen die Angaben über das Vorkommen der Ankylostomiasis in den Grenzen des früheren russischen Reiches auf der Karte der Darlingschen Broschüre.

Literatur.

1. Dr. H. Lindtrop. Zur Frage der Wurmverseuchung der Bevölkerung der Republik Aserbaidshan; liegt im Drucke in der Wratschebnaja gazeta in Leningrad.
2. Prof. K. J. Skräbin und Popoff. Kurzer Bericht über die Tätigkeit der 10. russischen helminthologischen Expedition nach Armenien im Jahre 1923. Russian Journal of Tropical medicine, Nr. 2, S. 58 u. Nr. 3, S. 3.
3. Darling, M. D., Hookworm Disease. The Rockefellers Foundation Intern., 1922.

Choleraähnliche Erkrankung, veranlaßt durch Lamblia intestinalis.

Von

Prof. Dr. M. Beck, Stade.

Ein europäischer Stationsbeamter erkrankte auf einer Station im Inneren von Deutsch-Ostafrika am 18. Januar 1915 in der Frühe mit starkem Erbrechen und Durchfall, anfangs stündlich 4—5mal Entleerung wäßrigen Stuhles ohne Beschwerden, später alle 10—15 Minuten mit heftigem Drängen und mit Schmerzen am After. Der Stuhlgang war rein schleimig, ohne Beimengung von Blut oder Eiter. Gegen Mittag traten heftige Wadenkrämpfe auf. Als ich den Patienten gegen Mittag zum ersten Male sah, machte er einen stark verfallenen Eindruck. Hände und Füße fühlten sich kalt an; die Haut blieb beim Aufheben in Falten stehen, die Schleimhäute waren sehr blaß. Der Puls war klein und langsam, die Herztöne rein, aber auffallend leise. Temperatur 35,3° in der Achselhöhle. Der Leib war stark eingezogen und auf leichten Druck schmerzhaft.

In dem rein schleimigen Stuhlgang fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung keine Bakterien vor; der Stuhl bestand fast ausschließlich aus Darmepithelien mit vereinzelten Eiterkörperchen. Außerdem waren aber sehr zahlreiche, lebhaft bewegliche Parasiten in dem Stuhlgang enthalten, die bei stärkerer Vergrößerung als Lamblia intestinalis (Megastoma entericum Grassi) erkannt wurden.

Verordnet wurden heiße Einpackungen, heiße Milch, heißer Tee, außerdem Ol. Ricini. Temperatur abends 36,3°.

Am folgenden Tage war der Stuhlgang seltener, weniger schleimig und schon etwas gallig gefärbt. Im mikroskopischen Präparat war jetzt reichlich Bact. coli vorhanden, daneben vereinzelte Zysten von Lamblia. Temperatur mittags 35,6°. Es wird Uzara, zweistündlich zwei Tabletten, verordnet.

Am 20. Januar konnte der Kranke bereits wieder aufstehen und sich beschäftigen.

Bei späteren Stuhluntersuchungen wurden noch vereinzelte Zysten von Lamblien bis zum 26. Januar gefunden.

In diesem Falle handelte es sich um eine Infektion mit Lamblia intestinalis, die eine schwere Krankheit hervorgerufen hat, während sie sonst nur als harmloser Darmparasit beschrieben wird.

In der Kasuistik von Ostafrika finde ich einen ähnlichen Fall, der allerdings mehr ruhrähnliche Erscheinungen zeigte, von Grothusen in den Mitteilungen aus den Schutzgebieten 1909/1910, S. 122 beschrieben. Grothusen bezeichnet die Infusorien als doppelt so groß wie ein rotes Blutkörperchen, birnförmig und am hinteren Ende mit einer kurzen, dicken Geißel.

Daß die oben beschriebene Erkrankung durch die Lamblia intestinalis verursacht worden ist, dürfte wohl kaum einem Zweifel unterliegen. Es ist allerdings auffallend, daß der Parasit bei Gelegenheit der vielen tausend Stuhluntersuchungen von Eingeborenen zwecks Untersuchung auf Wurmkrankheit nicht ein einziges Mal weder vorher noch später gefunden wurde. Auch sonst ist mir aus unserem früheren Schutzgebiete Ostafrika mit Ausnahme des Grothusenschen Falles keine weitere Erkrankung an Lamblia bekannt. Ein ähnlicher Fall, der gleichfalls unter choleraähnlichen Erscheinungen erkrankte, wird von V. Schilling in dem Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1916, Bd. 20, S. 524, während des Krieges aus der Türkei beschrieben. In diesem Falle war der vorher wäßrige und weißliche Stuhl schon nach 24 Stunden wieder breiig und enthielt keine Parasiten mehr.

Eine Übertragung auf die Umgebung ist ebensowenig wie in meinem auch nicht in dem Falle von Schilling beobachtet worden.

Bei der von mir beschriebenen Erkrankung liegt die Wahrscheinlichkeit vor, daß die Infektion durch Nahrungsmittel erfolgt ist. Der Kranke hatte die Tage zuvor wiederholt Mangosuppe gegessen. Dazu werden die unreifen Früchte der Mango (Mangifera indica) geschält, gerieben und mit geriebenem Schwarzbrot aufgekocht und dann meist kalt genossen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß in

diesem Falle altes, getrocknetes Brot benutzt worden ist, das vorher durch mit Lamblia infizierte Mäuse verunreinigt war, und daß die Lamblien sich nun in dem menschlichen Darme angesiedelt und vermehrt hatten. Da der Kranke vorher nie über Darmerscheinungen geklagt hatte, so halte ich es für wenig wahrscheinlich, daß die Lamblien schon vorher den Darmepithelien aufgesessen und erst infolge der erhöhten Darmperistaltik sich losgerissen haben.

Besprechungen und Literaturangaben.

Verschiedenes.

Blacklock, B. A pyrrhocorid bug capable of biting man. Annal. of trop. Med. and Parasitol., 1923, Bd. 17, S. 337.

Die Arbeit ist bereits im Lancet erschienen und in Bd. 28, 1924, S. 174 referiert. M. Mayer.

Messinger, Karl. Ein Blutegel im Kehlkopf. Mediz. Klinik, 15. Juni 1924, Jahrg. 20, Nr. 24, S. 825—826.

Ein Fall aus Mazedonien, wo Ansaugen eines mit Wasser verschluckten Blutegels im Kehlkopf zu lebensgefährlichen Blutungen Veranlassung gegeben hatte. Fülleborn.

Tomb, John W. The Treatment of Scorpion-Sting. Transact. of the Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg., 21. Febr. 1924, Bd. 17, Nr. 6, S. 520.

Nach den in Britisch-Indien gemachten Erfahrungen helfe Betupfen der Skorpionstichstelle mit starkem Ammoniak (Liquor Ammonia fortis der B. P.) sofort und für die Dauer gegen den sonst überaus heftigen Schmerz, der ohne Behandlung bis gegen 12 Stunden anhalten kann. Der Erfolg war auch bei einem von einem Skorpion (Palamnaeus swammerdami) gestochenen Terrier augenscheinlich. Der Autor weiß nur von einem tödlichen Fall nach Skorpionstich, der ein 4—5 Monate altes Kind betraf. Fülleborn.

Castex, M. R. & Greenway, D. La enterozoosis en su relación con la toxemia intestinal. Prensa médica Argentina 1925.

Die Erfahrungen mit 614 Fällen von Toxikämie haben die Verff. zu der Auffassung geführt, daß bei dem Zustandekommen dieses Krankheitsbildes die tierischen Darmparasiten, besonders die Protozoen, in Rein- oder Mischinfektionen eine bedeutende Rolle spielen. Die Auffassung stützt sich darauf, daß in 451 Fällen Protozoen im Stuhl nachgewiesen wurden, wobei allerdings die so häufige Blastocystis hominis den Protozoen zugezählt wird, und daß eine spezifische Behandlung, welche die Protozoen zum Verschwinden brachte, auch die Krankheitserscheinungen beseitigte. Als sehr wirksam gegen alle Protozoenarten erwiesen sich Yatren 105 (Behringwerke, Marburg) und Stovarsol. Die als pathogen betrachteten Darmparasiten sind nach ihrer Häufigkeit aufgezählt folgende: Blastocystis hominis (47 %), Entamoeba histolytica (24,5 %), Chilomastix mesnili (17 %), Giardia (Lamblia) intestinalis (11 %), Trichomonas hominis (9 %). Als gering wird dagegen die Pathogenität von Entamoeba coli (16 %) und Endolimax

nana (4,5 %) angesehen. Andere Darmprotozoen kamen nur vereinzelt zur Beobachtung, und über ihre pathogene Bedeutung kann nichts ausgesagt werden, da sie nur in Mischinfektionen mit den genannten Arten vorkamen. Auffallend gering waren die Befunde an Würmern: im ganzen 23 Fälle, hauptsächlich Trichocephalus trichiurus, dagegen keine Ascaris. Hervorgehoben seien noch folgende Angaben: Entamoeba histolytica wurde einmal außer im Stuhl auch im Urin gefunden und durch Katheterisieren der Sitz der Amöben in der linken Niere festgestellt. Charcot-Leyden-Kristalle, deren Auftreten manche Autoren als kennzeichnend für Amöbenruhr betrachten, wurden mehrfach auch im Stuhl nachgewiesen, wenn E. histolytica fehlte, z. B. bei ausschließlicher Infektion mit Blastocystis oder mit Oxyuris. Von Trichomonas hominis glauben die Verff. auch die Zysten im Stuhl beobachtet zu haben, die bisher nicht bekannt sind.

E. Reichenow.

Scherber, G. (Wien). **Übersicht über die therapeutische Wirksamkeit der gebräuchlichen Wismutpräparate unter Berücksichtigung eines neuen deutschen Präparates, des Mesurol-Bayer.** Wiener med. Wochenschr., 1924, Nr. 40.

Das Mesurol, das eine 20 %ige Emulsion des basischen Bi-Salzes des Dioxybenzoesäuremonomethyläther mit 55 % metallischem Wismut darstellt, wurde nach einigen Vorversuchen stets intramuskulär in die Nates in der Menge von 1—2 ccm pro Injektion einverleibt. Für eine Kur wurden gewöhnlich 10 Injektionen zu 1—2 ccm gegeben. Als wichtigste Vorzüge des Präparates sind die auffallende Schmerzlosigkeit und gute Verträglichkeit desselben besonders hervorzuheben. Die Erprobung des Medikamentes bezüglich der klinischen Wirksamkeit wurde zuerst an manifesten Erscheinungen aller Syphilisstadien durchgeführt und war hier eine auffallend günstige Wirkung auf Sklerosen, Papeln und gummöse Prozesse festzustellen, die ohne Mitwirkung einer gleichzeitigen Salvarsantherapie nach 3—4 Injektionen eine deutliche Involution und nach 8—10 Injektionen ein völliges Schwinden der Erscheinungen erkennen ließen.

Selbst hartnäckige, auf keine andere Therapieform reagierende positive Fälle wurden auf 10—12 Injektionen Mesurol zu 2 ccm wenigstens in der Wassermannschen Reaktion negativ.

Nach diesen Erfolgen bei Syphilis dürften sich auch Versuche mit Mesurol bei frischen und alten chronischen Framboesiefällen empfehlen. Mühlens.

Barto, A. J. & Schijveschuurder, W. Een geval van Coccidiosis (Isospora hominis). Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie, Bd. 65, H. 1.

Bei einer 27 jährigen europäischen Frau, die wegen Diarrhöen und Bauchkrämpfen den Arzt aufgesucht hat, werden in den dünnen, schleimigen, nichtblutigen Stühlen viele Zysten (5—6 per Gesichtsfeld) von Isospora hominis, sonst keine Parasiten, gefunden.

Nach Einleitung der Therapie (Laxans) verschwinden die Beschwerden und die Zysten aus dem Stuhle. Die Patientin lebte früher in Deutschland, Holland, auf Java und nun auf der Insel Ambon. Kirschner (Bandoeng).

De Waal, E. Behandeling van Trachoom met subconjunctivale injecties van kwikcyanide. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie, Bd. 65, H. 1.

Mitteilung über günstige Resultate, die bei schweren Trachomfällen mit subkonjunktivalen Injektionen von Hg-Cyanid erreicht wurden, wobei dieselbe Technik befolgt wurde, wie sie Gemblath auf dem ophthalmologischen Kongreß in Washington 1922 angegeben hat. Kirschner (Bandoeng).

Soetomo, R. Scrophuloderma bij de Javanen. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie, Bd. 65, H. 1.

Mitteilung über das Auftreten von Scrophuloderma bei Javanen, die diese Erkrankung zum Unterschiede von Europa erst als Erwachsene bekommen. Dasselbe wird auch bei der Knochentuberkulose und der Conjunctivitis phlyctaenulosa beobachtet. Kirschner (Bandoeng).

de Langen, C. D. De chemische samenstelling der indische galsteenen en haar diagnostische herkenning door Röntgenstralen. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie, 1925, Bd. 65, H. 1, S. 90.

Das auffallend seltene Vorkommen von Gallensteinerkrankungen unter der inländischen Bevölkerung wird mit ihrer Ernährung, die außergewöhnlich arm an Cholesterin und Lipoiden ist, in Zusammenhang gebracht.

Die hier gefundenen Steine sind hauptsächlich cholesterinarme Pigmentsteine, die eine wechselnde Menge Kalk enthalten. Letztere erleichtert die Röntgendiagnose. Die Pigmentsteine werden bei Patienten gefunden, die an chronischer Entzündung der Gallenwege leiden. Diese Erkrankung kommt relativ häufig bei den Inländern vor. Kirschner (Bandoeng).

Duran, Carlos. Some observations on „sprue" in Costa Rica. Americ. Journ. of tropic. Med., 1924, Bd. 4, S. 393.

Verf. sah Heilung bei völligem Weglassen von Rohrzucker und Mehl. Als Diät wurde gegeben Milch, reife Früchte aller Art (Anona, Mango, Orange, Banane, Wassermelonen usw.), Fleisch und grüne Gemüse. Auch Käse und Eier wurden erlaubt. M. Mayer.

Pantasis, Georges. Über das Blutbild bei Variola mit besonderer Berücksichtigung der jetzt herrschenden milden Berner Epidemie und seine diagnostische Bedeutung. Schweiz. mediz. Wochenschr., 1924, Nr. 52.

Das Blutbild von 80 Pockenkranken zeigte eine wesentliche Übereinstimmung sowohl mit der klassischen Variola sowie mit den Varizellen, so daß es in differential-diagnostischer Hinsicht zwischen diesen Krankheiten nicht zu gebrauchen ist. Die regelmäßig gefundene Leukopenie im Prodromalstadium mit starker Vermehrung der Lymphozyten kann jedoch gegen andere fieberhafte Erkrankungen von diagnostischer Bedeutung sein. Verfasser glaubt aus dem Blutbild und dem klinischen Verlauf dieser milden Epidemie dieselbe als Mutation der typischen Pocken im Sinne des Sahlischen Neounitarismus auffassen zu können.

Kikuth (Hamburg).

Hodson, V. S. Splenomegaly. Journ. of Trop. Med. and Hyg., 15. September 1924, Bd. 27, Nr. 18, S. 247.

Bei einem eingeborenen Schuljungen, der in Omdurman zur Hospitalbehandlung kam, bestand außer Lebervergrößerung starke Milzschwellung. Da er Fieber gehabt hatte, wurde trotz fehlender Malariaparasiten eine Chininkur gemacht, auf die die Milz sich aber nicht verkleinerte. Da der Pat. Sch.-mansoni-Eier im Stuhl hatte, wurde nun Antimonbehandlung eingeleitet; anfänglich reagierte die Milz kaum, nach einem Jahr überragte sie aber den Rippenbogen nur noch um $^1/_2$ Zoll, anfänglich um 4 Zoll, und auch die Leber hatte normale Größe.

Autor glaubt, daß ein durch die Bilharziakur geheilter Fall von „Ägyptischer Splenomegalie" im Sinne von Dye vorliegt. Fülleborn.

Ankylostomiasis.

Chandler, Asa, C. The Migration of Hookworm Larvae in Soil. Ind. Med. Gaz., März 1925, Bd. 60, Nr. 3, S. 105.

Durch eine sinnreiche Experimentalanordnung konnte der Autor nachweisen, daß reife Hakenwurmlarven, wenn sie nicht durch fließendes Wasser mitgenommen werden, tatsächlich an Ort und Stelle verbleiben, d. h. so gut wie gar keine seitliche Wanderung aufweisen. Ferner besteht nach seinen Versuchen keine Gefahr, daß Hakenwurmlarven aus Abortgruben bis zur Erdoberfläche in die Höhe wandern und so zu Infektionen Veranlassung geben. Überhaupt werden die Angaben von Augustine, Cort und Payne (siehe dieses Archiv, 1922, S. 364, 365; 1923, S. 347; 1924, S. 573) über die Hakenwurmwanderungen im Erdboden im wesentlichen bestätigt. Fülleborn.

Oudenal, J. F. The Intestinal Wall in cases of Ankylostomiasis. Far Eastern Assoc. of Trop. Med.; Transact. of the fifth biennial Congress, Singapore 1923, S. 280.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die durch die Anhaftung von Ankylostomen an der Darmwand verursachte Schädigungen, die durch sieben schöne Figuren erläutert werden. Fülleborn.

Chandler, Asa, C. & Mukerji, A. K. a) **Notes on Carbon Tetrachloride as an Antihelmintic.** Ind. Med. Gaz., Februar 1925, Bd. 60, Nr. 2, S. 61.

b) **Combined Carbon Tetrachloride and Oil of Chenopodium in the Treatment of Hookworm Disease.** Ind. Med. Gaz., April 1925, Nr. 4, S. 145.

a) Zusammenfassende Besprechung und eigene Erfahrungen über CCl_4-Therapie. Die Autoren gaben 70 Minims (etwa 4 ccm) CCl_4, am besten mit abgerahmter Milch durchgeschüttelt, wodurch CCl_4 emulgiert wird; später ein salinisches Abführmittel. Sie betonen, daß die Höhe der CCl_4-Gabe weniger in Betracht kommen als der Grad seiner Resorption, die durch Fett und Alkohol vermehrt, durch reichliche Kohlehydratverabreichung vermindert werde. Während CCl_4 gegen Trichozephalus, Strongyloides und Bandwürmer unwirksam sei, scheine es gegen Oxyuren wirksamer als irgend ein anderes Mittel; gleichzeitiger hoher Darmeinlauf einer Milch-CCl_4-Emulsion (6 ccm CCl_4 in etwa 170 ccm Milch für den Erwachsenen), der sich infolge seiner Reizlosigkeit 2 Stunden halten ließe, scheine empfehlenswert.

b) Obschon CCl_4 gegen Nekator dem Ol. Chenopodii entschieden überlegen sei, sei letzteres gegen Ankylostomum gewöhnlich wirksamer. Auf Grund ihrer Versuche — von denen 70 mit einer Mischung von 60 Minims (etwa 3,6 ccm) CCl_4 und 15 Minims (etwa 0,9 ccm) Ol. Chenopodii mit nachfolgendem salinischen Abführmittel angestellt waren — glauben die Autoren, daß 70 Minims (etwa 4 ccm) CCl_4 speziell gegen Nekator die beste Behandlungsmethode ist, daß dagegen gegen Ankylostomum die Mischung von CCl_4 mit Ol. Chenopodii wesentlich wirksamer sei, als eines der beiden Medikamente für sich allein. In der oben angegebenen Dosierung werde die Mischung gut (eher sogar besser, als 70 Minims CCl_4 für sich allein) vertragen; für Massenbehandlung möge Herabsetzung der Mengen ratsam sein. Die Mischung wirke bekanntlich auch gegen Askaris vortrefflich. Fülleborn.

Sawyer, W. A. & Sweet, W. C. A Comparison of Certain Methods of Treatment and Diagnosis of Hookworm Infection. Arch. Intern. Med., 15. Januar 1924, Bd. 33, Nr. 1, S. 35—46. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 7, S. 581.

Auf Grund von in einer Irrenanstalt (Sandy Gallop) in Queensland an 119 leicht mit Ankylostomen infizierten Pat. angestellten Abtreibungsversuchen kommen die Autoren zu folgenden Schlüssen: CCl_4 in noch ungefährlicher Dosierung ist gegen Ankyl. duodenale (für ambulante Behandlung großer Menschenmengen) nicht so wirksam wie Ol. Chenopod. Obschon CCl_4 an sich ein mildes Abführmittel ist, kann man sich bei mäßiger Dosierung, oder wenn es mit Ol. Chenopod. zusammen verabreicht wird, auf seine abführende Wirkung nicht verlassen, sondern ein Abführmittel 3—4 Stunden später ist ratsam. Ol. Chenopod. in der Gesamtmenge von 1,5 ccm in 2 Dosen verabreicht mit 2 Stunden später nachfolgendem Abführmittel ist sehr wirksam und besser als in 1 Dose auf einmal verabreicht. „Willis' salt-flotation techniqee"[1]) ist eine einfache und gute Methode zum Nachweis der Ankylostomeneier. Fülleborn.

[1]) „Willis' salt-flotation-Methode" ist meines Wissens zuerst in The Rockefeller Foundation, Internat. Health Board, Jahresbericht für 1920, S. 91, als „Willis levitation technique" beschrieben. Man verrührt danach in dem kleinen Blechschächtelchen, in dem die Kotproben bei „Massenuntersuchungen" gesammelt werden, ein etwa bohnengroßes Stück Kot mit tropfenweise zugesetzter konzentrierter NaCl-Lösung und füllt unter Umrühren bis zum äußersten Rande mit konzentrierter NaCl-Lösung nach. Nach „einigen Minuten" wird ein sauberer Objektträger so auf das Blechschächtelchen gelegt, daß seine Unterseite die Flüssigkeit berührt, und die Eier haften an dem Glase an. Nach etwa einer halben Minute dreht man den Objektträger dann schnell um, so daß möglichst wenig an der Glasunterseite haftenden Flüssigkeit verlorengeht, und mikroskopiert bei schwacher Vergrößerung ohne Deckglas.

In dieser Form wird die Methode besonders von nordamerikanischer Seite bei Massenuntersuchungen jetzt sehr viel gebraucht; sie hat den großen Vorzug, daß man mit wenig Kot auskommt, ist aber nicht gerade sehr „sauber".

Lane (siehe die S. 301, 1925 ds. Archivs zitierte Arbeit) hat die Methode durch vorheriges Zentrifugieren des Kots in Wasser wesentlich verfeinert. Statt der Blechschächtelchen benutzen andere weithalsige Pulvergläser, Uhrschälchen usw., oder mehrere statt der gewöhnlichen Objektgläser größere. Man benutze nicht zu viel Kot, sondern etwa 1 Teil mit 20 Teilen konzentrierter NaCl-Lösung. Die Zeit, bis die Eier „oben" sind, wird auch von der Höhe der benutzten Flüssigkeitssäule abhängen; 5—20 Minuten (besser mehr als zu wenig) dürfte genügen. Außer Hakenwurmeiern lassen sich auch Askaris und Trichozephalus mit der Methode gut anreichern, jedoch steigen keineswegs alle Arten von Helmintheneiern in konzentrierter NaCl-Lösung auf (siehe Fülleborn, dieses Archiv, 1920, Bd. 24, S. 174). Wie Maplestone (in der Bd. 29, 1925, H. 6, S. 302 dieses Archivs zitierten Arbeit) betont, schwimmen die Eier nach Abheben des Objektträgers übrigens stets an der Oberfläche, haften also nicht fest am Glase an. Der Ref.

ARCHIV FÜR SCHIFFS- UND TROPEN-HYGIENE PATHOLOGIE UND THERAPIE EXOTISCHER KRANKHEITEN

BEGRÜNDET VON C. MENSE

MIT UNTERSTÜTZUNG
DER VEREINIGUNG DER FREUNDE DES HAMBURGISCHEN TROPENINSTITUTS

HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. C. MENSE, CASSEL; OBERMEDIZINALRAT PROF.
DR. B. NOCHT, HAMBURG; PROF. DR. A. PLEHN, BERLIN;
GEH. OBERMEDIZINALRAT PROF. DR. E. STEUDEL, BERLIN;
OBER-GENERALSTABSARZT DER MARINE A. D.
DR. W. UTHEMANN, BERLIN

SCHRIFTLEITUNG:
PROF. DR. F. FÜLLEBORN; PROF. DR. M. MAYER;
PROF. DR. P. MÜHLENS, HAMBURG

BAND 29 *** 1925 *** HEFT 12

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG

Jährlich erscheint ein Band von 12 Heften. Der Abonnementspreis beträgt für das 2. Halbjahr 1925 Rm. 12.—, zuzüglich Rm. —.60 Porto bei direkter Zusendung für das Inland und Rm. —.90 für das Ausland.

Ausgegeben am 16. Dezember 1925.

Inhalt.

I. Originalabhandlungen.

Seite

Celli-Fraentzel, Anna. Malariabekämpfung in der römischen Campagna . 675

Meleney, Henry Edmund. Über Wucherung des Lungengefäßepitheliums bei mit Kala-azar infizierten Affen 685

Thierfelder, M. U. Beiträge zur Kenntnis des venerischen Granuloms . 690

Urchs, Oswald. Ein Fall mit sechsfacher Wurminfektion 698

II. Besprechungen und Literaturangaben.

Bilharziose.

Kawamura, Rinya, Kazama, Yoshiaki & Tanaka, Shyuji. On the Therapeutic Treatment of Schistosomiasis Japonica 704

Libby, W. E. A Further Study in Schistosomiasis Japonica 704

Tootell, George T. Tartar Emetic in Schistosomiasis Japonica 704

Maës, Eugène. Schistosoma haematobium au Soudan français; enquête sur la bilharziose vésicale dans le cercle de l'Issa-Ber (Boucle du Niger) 704

Anderson, Ch. & Gobert, E. Note relative à la prophylaxie de la Bilharziose au Tunis 704

Langeron, Maurice. Recherches sur les cercaires des piscines de Gafsa et enquête sur la bilharziose Tunisienne 705

Dye, William H. Schistosomiasis and Splenomegaly in Central Africa . 705

Meleney, Henry Edmund. Schistosomiasis japonica in the United States Navy 705

Malihi, A. Two Cases of Schistosoma mansoni in Palaestine 706

Sharp, N. A. & Dyce. Schistosomiasis in Nigeria. 706

Fortsetzung des Inhalts auf Seite IV.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, Pathologie u. Therapie exotischer Krankheiten

1925 * Band 29 *** Nr. 12**

Malariabekämpfung in der römischen Campagna[1]).

Von

Frau **Anna Celli-Fraentzel**, Rom.

Eines der wichtigsten Friedenswerke Italiens, das der Krieg zerstört hat, ist ohne Zweifel die Malariabekämpfung in der Campagna Romana.

Die italienische Gesetzgebung gegen die Malaria hat, wie bekannt, allen anderen Ländern zum Vorbild gedient. Eine besonders großzügige Anwendung hat sie durch die Stadtverwaltung Roms gehabt, zu derem Gebiet ein großer Teil der 203000 ha umfassenden Campagna gehört. Auf diesem Gebiet hat die Stadt 34 Sanitätsstationen errichtet, die untereinander und mit dem Zentrum telephonisch verbunden waren und zu jeder Tages- und Nachtzeit über Autoambulanzen verfügten. In den Malariamonaten standen den Ärzten geschulte Krankenwärter zur Seite, die in erster Linie bei der Chininprophylaxe mithalfen. Als Ergebnis dieser Maßnahmen hatte man nicht nur einen bedeutenden Rückgang der Sterblichkeit zu verzeichnen, sondern auch eine Verminderung der Morbidität und der Schwere der einzelnen Fälle im allgemeinen, vor allem der Perniziosafälle. Der Schutz, der somit der Gesundheit der Landarbeiter gewährt wurde, ermöglichte die Durchführung der landwirtschaftlichen Meliorationsarbeiten der Gesetze von 1903 [illegible] welche Gesetze ohne die Chininprophylaxe toter Buch- [illegible] or den Toren Roms entstanden Gemüse- [illegible] l und in anderen quellenreichen Tälern [illegible] nde Wasser landwirtschaftlich verwertet [illegible] lelung der römischen Campagna schien [illegible] Was Päpste und Fürsten, was Männer [illegible] d Philantropen vergebens unter schweren

[1]) [illegible] ft zum 25 jährigen Bestehen des Hamburger [illegible] eit konnte wegen verspäteten Eintreffens erst

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit Uhlenhuth, Kuhn und Schmidt, Chemotherapeutische Antimonstudien, in No. 11 auf Seite 643, Fußnote 1, Zeile 3 muß es statt „0,1 g" heißen: „1 mg."

Opfern erstrebt, war durch dieses Apostelwerk der römischen Ärzte möglich geworden.

Beim Ausbruch des Krieges wurde zunächst der größte Teil des Sanitätspersonals eingezogen, und die jungen, tatkräftigen Ärzte wurden durch ältere ersetzt, die in der ihnen provisorisch scheinenden Tätigkeit wenig bewandert waren. Dazu kam Mangel an Transportmitteln und sehr bald auch der verhängnisvolle Mangel an Chinin. Für diesen letzten machte man die Unterseeboote verantwortlich, aber er war sicher auch zurückzuführen auf den größeren Verbrauch der Truppen in Albanien und im unteren Piave- und Isonzotal sowie auf das Chinineinfuhrverbot für Private. Gleichzeitig fehlten natürlich die landwirtschaftlichen Arbeiter. Alle Kräfte wurden an den Getreidebau gewendet; die Instandhaltung der zahlreichen kleinen und großen hydraulischen Anlagen mußte notgedrungen vernachlässigt werden.

Um dem wachsenden Mangel an Arbeitskräften zu begegnen, zog man halbwüchsige Burschen und österreichische Gefangene hauptsächlich zu den Erntearbeiten heran. Beide Gruppen hatten eine starke Malariamorbidität. In den Gegenden, wo die österreichischen Gefangenen aus einem unseligen Verdacht sich weigerten, Chinin zu nehmen (so in der Umgebung von Pratica di Mare und in Maccarese), erreichte die Sterblichkeit eine so erschreckende Höhe, daß der damalige Stadtrat für Gesundheitswesen, Prof. Marchiafava, das Gefangenenlager aufheben und die Kranken in das Lazarett von S. Sabina überführen ließ, wo sie gut und sachgemäß verpflegt wurden.

Von medizinischer Seite wurde der Versuch gemacht, dieses Wiederaufflackern der Malaria als einen Beweis für die Unwirksamkeit der Chininprophylaxe auszubeuten. Die ganze Chininprophylaxe, hieß es, wäre ein falscher Weg; die Doktrin selbst sollte untergraben werden. Als Beweis dieser Auffassung machte man unter anderem geltend, daß die italienischen Soldaten, die die Gefangenenlager bewachten, fast dieselbe Morbidität aufwiesen wie die Österreicher. Ich habe aber persönlich konstatieren können, daß in einem Lager von 500 Gefangenen, die alle während der Ernte in den pontinischen Sümpfen gearbeitet hatten, völlig ungenügende Quantitäten Chinin vorhanden waren. Wo es dagegen den Ärzten gelungen war, regelmäßig Chinin zu verteilen, wie in Sermoneta und in Conca, haben weder die Gefangenen noch die italienischen Soldaten unter Malaria gelitten. Im übrigen hat die Erfahrung des Prof.

Dionisi an der Front gezeigt, daß bei gewissenhafter Chininprophylaxe die Truppen malariafrei blieben.

In der Artillerie war den Offizieren viel daran gelegen, daß die Mannschaft nicht wechselte; sie kümmerten sich daher persönlich darum, daß die Soldaten regelmäßig ihr Chinin nahmen, mit dem Erfolg, sie im Malariagebiet der dritten Armee malariafrei zu halten. Bei der Infanterie hatten die Offiziere kein derartiges Interesse; daher vernachlässigte Prophylaxe und viel Malariafälle. Die streng durchgeführte Prophylaxe der Marineabteilungen am unteren Piave, bei der die Kontrolle durch Harnuntersuchung gemacht wurde, hätte auch als Beweis der Wirksamkeit des Chinins dienen können. Viele, die die Chininprophylaxe diskreditieren, wollen dadurch nur der eigenen Nachlässigkeit ein Alibi schaffen.

Von seiten der Gegner der Chininprophylaxe wurden in dieser Zeit andere Formen der Malariabekämpfung versucht. Es seien hier die Experimente von Prof. Fermi erwähnt, die die Vertilgung der Stechmücken bezweckten. Ein praktischer Erfolg war nicht zu verzeichnen. Und das darf nicht in Verwundederung setzen, wenn man bedenkt, daß zu dieser Zeit nicht nur die Chininprophylaxe, sondern auch der mechanische Schutz gegen Steckmücken wegfiel, weil die Drahtvorrichtungen an den Häusern schadhaft geworden waren und niemand daran dachte, sie zu erneuern.

Leider sollte das Ende des Weltkrieges nicht die Wiederaufnahme des Kampfes gegen die tückische Krankheit bedeuten, die sicher der größte Feind für Wohlbestand und Gedeihen des italienischen Volkes ist.

Aus welchen Gründen versagten die erprobten Methoden der Vorkriegszeit?

Zunächst muß man hier wohl die ungeheure Preissteigerung des Chinins in Betracht ziehen; der Preis des Staatschinins ist heute mehr als verzehnfacht. In den ersten Friedensjahren ließ auch die Zubereitung zu wünschen übrig. Aber der Hauptgrund liegt meines Erachtens in der veränderten sozialen Einstellung der Ärzte. Und hier haben wir eine direkte psychologische Folge des Krieges vor uns, der es leider gelungen ist, sich in einem Gesetz zu konsolidieren.

Der Krieg hat in allen Ländern zu einer Inwertsetzung der materiellen Arbeit geführt und zu einer finanziellen und sozialen Besserstellung derer, die diese Arbeit auf den Markt brachten. Hand in Hand mit dieser Erscheinung, die an sich natürlich zu begrüßen ist, ging eine Proletarisierung der freien Berufe. So kam es, daß in vielen Orten der ländliche Tagelöhner den steigenden materiellen Anforderungen des Lebens viel besser gewachsen war als der Arzt. Es ist also wahrlich kein Wunder, daß

der Arzt erklärte, der Tagelöhner, der mehr verdiente als er selbst, könne sehr wohl die ärztliche Behandlung bezahlen.

Bisher wurde der Sanitätsdienst in den Landgemeinden nach zwei grundsätzlich verschiedenen Systemen geordnet, dem der „Condotta piena“ und der „Condotta residenziale“. Bei der „Condotta piena“ war der von der Gemeinde bezahlte Arzt (Medico condotto) verpflichtet, allen Gemeindemitgliedern, ob reich oder arm, unentgeltlich beizustehen. Bei der „Condotta residenziale“ dagegen haben nur die Unbemittelten Recht auf unentgeltlichen ärztlichen Beistand, während die als zahlungsfähig Geltenden den Arzt honorieren müssen. Wenn diese letzte Form theoretisch viel für sich hat, so schließt sie doch schwere praktische Mißstände ein. Einmal hatte der Arzt der „Condotto piena“ alles Interesse, so wenig Kranke als möglich zu haben; auch wenn er keine innere Berufung zum Hygieniker gefühlt hätte, war es sein eigenster Vorteil, eifersüchtig über die hygienischen Verhältnisse zu wachen. Dann liegt es in der Natur der Sache, ist menschlich, allzumenschlich, daß der Arzt bei „Condotta residenziale“ den Besitzenden oft einen unverhältnismäßig großen Teil seiner Zeit zuwendet, zum Nachteil der Mittellosen, für die ihn doch die Gemeinde bezahlt. Schließlich war und ist es unvermeidlich, daß in der Aufstellung der „Armenlisten“ vielfache Mißbräuche vorkommen, so daß auch den wirklich Bedürftigen der unentgeltliche Beistand entzogen wird.

Das Gesetz hob nun im Jahre 1917 die „Condotta piena“ auf, und das war ein entscheidender Schlag für die Malariabekämpfung. Freilich sieht die Malariagesetzgebung die unentgeltliche Behandlung aller in Malariagegenden Arbeitenden vor; aber diese Bestimmung steht nur auf dem Papier.

* * *

Als langjährige Mitarbeiterin meines Mannes Angelo Celli konnte ich diesem drohenden Zusammenbruch seines Lebenswerkes gegenüber nicht gleichgültig sein. Da ich mit Zeitungsartikeln und Reden auf Kongressen nichts ausrichtete, ließ ich mich im Jahre 1920 als „Lazarettgehilfin“ vom Roten Kreuz anwerben. Ich ließ mir die am schwersten durchseuchte Zone des Agro Romano, Maccarese, übertragen, um durch mein Beispiel zu beweisen, daß man auch hier durch bloße Chininprophylaxe der Malaria entgehen konnte und die von der Krankheit schwer heimgesuchte Bevölkerung der Chinininprophylaxe zurückzugewinnen.

Natürlich hielt man mich allseitig für verrückt; aber das Experiment gelang über alles Erwarten. Ich selbst nahm täglich vom 20. Juni bis 15. August 0,60 Chinin bisulf.; dann streikte mein Magen, und ich mußte zum salzsauren Chinin übergehen, das ich dann bis zu Ende der Malariakampagna und 14 Tage darüber in der Dosis von 0,40 nahm. Während die ansässige Bevölkerung, mit Ausnahme der Kinder, sich mir gegenüber feindlich verhielt, fand meine Propaganda viel Anklang bei der Nomadenbevölkerung. Nach einem Fall von Perniziosa, der innerhalb 24 Stunden zum Tode führte, bekehrte sich auch

die ansässige Bevölkerung. Schließlich unterzogen sich 66 % der ganzen Bevölkerung der täglichen Chininprophylaxe. Die anderen pflegten mich beim ersten Fieberanfall zu rufen und wurden dann mit reichlichen Chiningaben, besonders durch Injektionen, behandelt. Ein malariakranker Bursche mit Gameten im Blut, den Prof. Grassi aus Fiumicino hatte wegschicken lassen, weil er jede Behandlung verweigerte, wurde von der Bevölkerung selbst vor die Alternative gestellt, sich behandeln zu lassen oder aus Maccarese fortzugehen. Soweit hatte ich diese Leute also doch aufgeklärt und durfte wohl die unzarte Abschiebung des Burschen als einen Triumph empfinden.

Während bei den Drescharbeitern die Dosis von 0,6 g Chin. bisulf. genügte, um sie malariafrei zu erhalten, mußte die Dose im Herbst bei den aus den Bergen zurückkehrenden Büffelknechten auf 1 g pro Tag erhöht werden, da 5 von ihnen bei der vorherigen Dosis erkrankten. Es erregte allgemeine Verwunderung, daß die landwirtschaftlichen Arbeiten in Maccarese ohne Unterbrechung durchgeführt werden konnten und daß ich in der ganzen Zeit nur einen Fall ins Hospital senden mußte, ein junges Mädchen, das aus der Maremma kam. Die Professoren Grassi und Marchiafava, die mich in diesen Monaten oft besucht haben, waren über meine Erfolge erstaunt, und Grassi, der bis dahin die Wirksamkeit der Chininprophylaxe bestritten hatte, wurde von Stunde an einer ihrer eifrigsten Verfechter. Er schlug dem König vor, mir die Malariabekämpfung von seinen Domänen, um das Landschloß San Rossore herum, zu übertragen, welche Bekämpfung ich 2 Jahre hindurch geleitet habe.

Im nächsten Jahre, 1921, gab mir das Gesundheitsamt die Mittel, um acht Krankenpflegerinnen anzustellen, die unter meiner Oberaufsicht die Malariabekämpfung, vor allen Dingen aber die Chininprophylaxe, durchführten. Die wissenschaftliche Leitung lag in Händen des Prof. Gosio. Die Pflegerinnen waren in der Mehrzahl Rote Kreuzschwestern, die im Krieg gearbeitet hatten und sich deshalb besser mit dem mühseligen, entbehrungsreichen Leben der Campagna abfanden, als Berufspflegerinnen. Prof. Gosio hielt für dieses Personal besondere Unterrichtskurse ab, damit es auch theoretisch auf der Höhe war.

Das Jahr 1921 war in Italien das sog. „Bolschewistenjahr". Den Gewerkschaften der Landarbeiter, denen in Italien auch die Kleinbauern angehören, war gesetzlich das Recht verliehen worden, von den Latifundien Besitz zu ergreifen, deren Besitzer oder Pächter weniger als 40 % ihres Areals mit Getreide bestellt hatten. Unter diesem Zwang wurden 29000 ha Land in der Campagna Romana mit Getreide angebaut, und die Drescharbeiten mußten sich bis zum Herbst ausdehnen, während sie hierzulande normalerweise um Mitte oder Ende Juli enden.

Von diesen intensiv bebauten Gütern suchten wir uns 19 aus[1]), die von sieben Krankenpflegerinnen Tag für Tag systematisch durchstreift wurden. Die Tagelöhner wurden bei ihrer Arbeit aufgesucht und mußten vor den Augen der Pflegerin die Chinintabletten einnehmen. Es gelang ihnen, das Vertrauen der Pächter, und was noch weit schwerer war, das der Arbeiter zu gewinnen.

Wo die Leute sich blindlings unseren Vorschriften fügten, wo sie täglich das dargereichte Chinin nahmen (Chin. bisulf. 0,60 g) starb keiner, und keiner brauchte die Arbeit zu unterbrechen und ins Krankenhaus gebracht zu werden. Sobald wir einen Fieberfall hatten, gaben wir sofort große Dosen Chinin (2 g, langsam in 14 Tagen auf die gewöhnliche prophylaktische Dosis absteigend) oder bei schwereren Fällen Chinineinspritzungen (1—2 g pro Tag 5 Tage lang, dann 2 g, per os, wie vorher).

Auf 2047 sogenannte Immune hatten wir 35 Fieberfälle. unter 1558 schon Malariakranken 117 Rezidive. Von 1032 Personen, die sich der Prophylaxis nicht unterziehen wollten, erkrankten 325; vom ersten Fieberanfall an wurden sie aber von unseren Pflegerinnen aufgestöbert und in Behandlung genommen, so daß auch unter ihnen kein Todesfall zu verzeichnen war. Etwa 70 % der Bevölkerung wurde prophylaktisch behandelt. Die Rezidive schwankten von 34 % (Monte di Leva) auf 3,6 % (Maccarese), und die Neuinfektionen von 7,1 % (Maccarese) auf 0,58 % (Pantano Borghese).

In Acquacetosa di San Paolo, wo wir keine Station hatten, brach eine schwere Epidemie aus mit mehreren Todesfällen, so daß der Arzt eine Eingabe machte, um eine unserer Pflegerinnen zu erhalten. Von 224 Personen waren 198 erkrankt. Ich habe nie in meinem Leben so viele Anophelen gesehen, wie in dem Graben, der das Gut durchquert. Der Graben wurde ausgebaggert und alle 14 Tage mit Petroleum bedeckt. Durch energische Chininprophylaxe gelang es uns, die neu herangezogenen Arbeiter vor dem gleichen Unheil zu schützen. Von diesen 153 Gesunden erkrankten 2; die 2 schon Malariakranken rezidivierten beide.

Obwohl uns nur bescheidene Mittel zur Verfügung standen, konnten wir schon nach den Erfahrungen des ersten Jahres den

[1]) Es handelt sich um die nachstehenden Besitzungen: Barbuta mit Fiorano, Torricola, Tor di Mezzavia, Capannelle; Maccarese (4000 ha); Pantano Borghese mit l'Osa; Campojemini, Camposelva mit La Fossa; Cervelletta mit La Rustica. Bocca di Leone, Gottifredi und Tor Sapienza; Monte di Leva mit Solforata und Petronella; Ferriere di Conca.

Versuch der Malariabekämpfung durch eine den gebildeten Krankenpflegerinnen anvertraute Chininprophylaxe als erfolgreich ansehen. Vier unserer Pflegerinnen blieben auch im Winter auf ihrer Station, um nach ärztlicher Vorschrift für die Behandlung der Malariakranken zu sorgen.

Von 1922 wurde unser Unternehmen der städtischen Sanitätsbehörde Roms unterstellt und von ihr finanziert. Zwei Vororte kamen noch zu den eben erwähnten Gütern hinzu. Einer von diesen, Valle d'Inferno, eignet sich nicht zur Chininprophylaxe, weil die Männer Tag und Nacht in den Ziegeleien an den Öfen arbeiten, und erklärten, bei der Hitze und dem Lärm kein Chinin nehmen zu können. Hier kann nur durch hydraulische Sanierung abgeholfen werden, sowie durch frühzeitige Behandlung der Kranken. Außerdem ist er nicht besonders malariaverseucht; auf 493 Gesunde hatten wir 10 frische Fälle, auf 802 Kranke 46 Rezidive. Der andere Vorort, Aquataccia, der inmitten irrigierter Gemüsegärten liegt, ist dagegen eines unserer besten Arbeitsfelder geworden.

Im Jahre 1922 hatten wir unter 2026 sogenannten Immunen 17 Fieberfälle (0,8%), unter 2297 bereits Infizierten 216 Rezidive (9,4 %). Unter 231 nichtprophylaktisch behandelten Gesunden erkrankten 93 (39,4 % frische Fälle), von 316 nichtprophylaktisch Behandelten erkrankten 112 (35,4% Rezidive).

Im nächsten Jahr erhöhten wir unseren Pflegerinnenbestand auf 11, deren Arbeitsgebiet sich über 26000 ha erstreckte. Aus falscher Sparsamkeit verminderte damals die Stadt Rom die Zahl der Campagnaärzte. Infolge dieser Maßnahme wurde ein Teil unserer Pflegerinnen derart überlastet, daß sie die Prophylaxe vernachlässigten, um Schwerkranken außerhalb ihrer Zone beizustehen. Dies gilt hauptsächlich für die Güter Decima, Magliana, Cervelletta und Acquacetosa. Die nachstehenden statistischen Angaben beziehen sich daher nur auf die Güter, für die ich eine gewissenhafte Durchführung der Prophylaxe verbürgen kann. Von 1681 Immunen erkrankten 32, also etwa 2%; von schon 1578 Malariakranken rezidivierten 212 oder 12%; bei solchen, die sich der Prophylaxe entzogen, hatten wir von 261 Gesunden 37 Erkrankungen (15%); von 363 Malariakranken 259 Rezidive, also 70%.

Im Jahre 1924 wurde ein Versuch mit der zweimal wöchentlichen Prophylaxis gemacht, die es erlauben sollte, der einzelnen Pflegerin ein größeres Gebiet zu übertragen. Diese an und für sich ungemein wirksame Methode bewährte sich in vielen Fällen; aber oft scheiterte sie daran, daß die Arbeiter sich weigerten, die dabei nötigen großen Dosen auf einmal (1 g) zu nehmen, die ihnen bei der Arbeit in der Sommer- und Sonnenhitze zu große Beschwerden verursachten.

In der römischen Campagna erreichte im Jahre 1924 die bereits im Ansteigen begriffene Malariaepidemie eine bedroh-

liche Höhe, so daß man sich im August entschloß, neue Ärzte in die Campagna zu senden und die Zahl unserer Pflegerinnen auf 18 zu erhöhen. So konnte die tägliche Prophylaxe wenigstens auf einigen Stationen wieder zu Ehren kommen.

Von den 13480 Individuen, die der Obhut unserer Krankenpflegerinnen anvertraut waren, wurden also nur 7730 (etwa 5,5 %) prophylaktisch behandelt, und zwar in Aquataccio 812, in Acquacetosa S. Paola und umliegenden Gütern 440, in Barbuta & u. G. 3051, in Coazzo & u. G. 431, in Campo Jemini & u. G. 120, in Campo Morto und Ferriere di Conca 378, in Maccarese 348, in Pantano & u. G. 553, in Ponte Galera 393 und in Ostia 1125.

43 (0,59 %) Neuinfektionen kamen unter den prophylaktisch Behandelten vor, 605 Rezidive (7,81 %).

Von den 5600 nichtprophylaktisch Behandelten erkrankten primär 318 Individuen (5,6 %), und 1348 (24 %) litten an Rezidiven.

Auch hier war der Unterschied von Gut zu Gut ungeheuer.

Gern hätte ich hier eine Tabelle mit den Zahlen sämtlicher unter meiner Aufsicht stehenden prophylaktischen Stationen wiedergegeben. Um aber nicht zuviel Raum in Anspruch zu nehmen, beschränke ich mich auf die drei notorisch am meisten durch Malaria verseuchten.

Tab. 1. Zahl der prophylaktisch behandelten Individuen.

	Immun	Malaria-krank	Neu-infektionen	Rezidive
1921				
Maccarese	140	168	10 (7,8 %)	6 (3,6 %)
Campo Jemini	91	132	6 (6,6 %)	30 (13,2 %)
Campo Morto, Ferriere di Conca	15	512	—	37 (7,2 %)
1922				
Maccarese	166	105	3 (1,8 %)	16 (15 %)
Campo Jemini	2	331	—	39 (11,7 %)
Campo Morto, Ferriere di Conca	11	310	—	28 (9 %)
1923				
Maccarese	362	161	14 (3,8 %)	23 (14 %)
Campo Jemini	1	191	—	12 (6,2 %)
Campo Morto, Ferriere di Conca	482	983	6 (1,2 %)	89 (9 %)
1924				
Maccarese	279	210	7 (2,5 %)	53 (26,2 %)
Campo Jemini	2	118	—	15 (12,7 %)
Campo Morto, Ferriere di Conca	61	317	6 (9,8 %)	23 (7,2 %)

Tab. 2. Zahl der Individuen, die die Prophylaxis verweigerten.

	Immun	Malaria-krank	Neu-infektionen	Rezidive
1921[1]				
Maccarese	—	54	—	20 (37 %)
Campo Jemini	—	41	—	18 (43,9 %)
Campo Morto, Ferriere di Conca	—	33	—	18 (54.5 %)
1922				
Maccarese	16	138	16 (100 %)	56 (40,5 %)
Campo Jemini	—	21	—	6 (28,5 %)
Campo Morto, Ferriere di Conca	4	6	3 (75 %)	2 (33,3 %)
1923				
Maccarese	53	73	14 (26,4 %)	45 (61 %)
Campo Jemini	4	33	3 (75 %)	23 (65,7 %)
Campo Morto, Ferriere di Conca	22	136	2 (9 %)	70 (51,4 %)
1924				
Maccarese	33	108	1 (3 %)	54 (50 %)
Campo Jemini	—	52	—	18 (34,2 %)
Campo Morto, Ferriere di Conca	30	98	8 (26.6 %)	90 (91 %)

Das starke Fluktuieren der Bevölkerung, das aus den Tabellen hervorgeht. findet seine Erklärung darin, daß es sich vorwiegend um Nomadenbevölkerung handelt. Weiter geht aus der Tabelle hervor, daß selbst in einem geographisch und klimatisch einheitlichen Gebiet, wie der Campagna Romana, die Malariaepidemie nicht nur von Jahr zu Jahr große Schwankungen aufweist, sondern sogar von Ort zu Ort, ja, man kann sagen, von Haus zu Haus. Man kann daher schlecht verallgemeinern, Vergleiche ziehen. Aber wenn man mit Eifer und Ausdauer bei der Sache ist, kann der Erfolg nicht ausbleiben.

Aus den Angaben geht hervor, wie groß der Unterschied zwischen den prophylaktisch Behandelten und den Nichtbehandelten ist. Was man nicht aus der Tabelle ersieht, ist die Tatsache, daß wir keinen einzigen Perniziosafall hatten, und daß es sich bei den Neuinfektionen nur um ein eintägiges Fieber handelte. dessen man mit großen Chiningaben bald wieder Herr wurde. Vielfach wird behauptet, daß bei schon Malariakranken die kleinen Chinindosen eher schädlich als nützlich sind. Wir wandten daher ziemlich starke Dosis (0,60 bisulf. oder 0,40 hydr.) an. Ich kann aus eigenster Erfahrung sagen, daß nicht nur die Rezidive merklich herabgedrückt wurden, sondern sich auch die Milzschwellungen merklich zurückbildeten, wie dies Prof. Marchiafava in Fiorano persönlich feststellen konnte.

[1]) Immune und bereits Malariakranke waren nicht getrennt registriert worden.

In diesem Jahre (1925) scheint Dank des Eifers der städtischen Sanitätsbehörden die Malariabekämpfung in eine neue Phase zu treten. Durch schwere Bußen nötigt man die Besitzer zur Wiederherstellung der Drahtnetze, wo sie schadhaft, zu ihrer Anbringung, wo sie nicht vorhanden waren. Man hat besonderes Personal zur Bekämpfung der Stechmücken angestellt, besonders durch Instandhaltung der Irrigationskanäle und der vielen Gräben, die die Campagna durchziehen.

Während man unter dem Zwang der Kriegsgesetzgebung 29000 ha der Campagna mit Getreide bestellt hatte, war nach Wegfall dieses Zwanges die Getreidewirtschaft immer mehr durch die viel rentablere Schafzucht verdrängt worden. Im Jahre 1924 wurden nur noch 9000 ha mit Getreide, und zwar vorwiegend mit Hafer besät. Dadurch brauchte man weniger Arbeitskräfte, und die bestehenden Siedlungen wurden teilweise entvölkert. Auf diesen ausgedehnten Einöden wurde vielfach die Verwendung weiblichen Personals ganz unzweckmäßig, um so mehr, als kein Überfluß an gebildeten Krankenpflegerinnen zur Verfügung steht. Deswegen beschränkten wir uns in diesem Jahre auf 12 Pflegerinnen, während in den schwach bevölkerten Latifundien den Ärzten Wärter beigegeben werden, die lediglich die Kranken aufspüren sollen.

Gleichzeitig erweiterte sich mein Tätigkeitsgebiet insofern, als mir die Provinzialverwaltung fünf stark bevölkerte Güter außerhalb des Gemeindegebiets Rom, im Kreise Civitavecchia, anvertraute, wo die Ärzte bereits im Jahre 1924 wegen der wachsenden Malaria Hilfe gefordert hatten[1]).

Gegen die Chininprophylaxe hat man oft geltend gemacht, daß sie die Leute gleich nach ihrem Abzug aus den Malariagegenden sich selbst überließ, so daß viele im Heimatsort erkrankten. Wir versuchten daher, den Leuten in ihre Heimat zu folgen und schickten im Jahre 1921 Pflegerinnen nach Trevi, Piglio und Marano Equi, aus welchen Orten ein großer Teil unserer Arbeiter stammt. Wir konstatierten, daß diese Leute sich willig und gern der Chininbehandlung auch in ihrem Dorfe unterzogen, 14 tägige Chininprophylaxis nach Verlassen der malariaverseuchten Gegend, im Gegensatz zu den bodenständigen Arbeitern der Campagna (Büffelhirten, Pferdehirten usw.), die unserer Propaganda von Anfang an den hartnäckigsten Widerstand entgegensetzten und noch heute entgegensetzen. In den Ambulatorien der Gebirgsorte, die natürlich auch von Sachsengängern aus nichtprophylaktisch behandelten Gebieten aufgesucht wurden, hatten wir im ersten Jahre 423 Malariakranke. Es ist eine bekannte Erfahrung, deren Kausalzusammenhang dringend der Erforschung bedürfte, daß der Wechsel in der Höhenlage häufig die schwersten Malariafälle auslöst. Wir haben in den Gebirgsorten verschiedene Todesfälle an Malaria gehabt.

Im Jahre 1922 hatten wir 5 Gebirgsambulatorien mit 983 Kranken, 1923 9 mit 1376 Kranken und 1924 8 mit 1438 Kranken[2]). Das K. Gesundheitsamt stellte uns reichlich Chinin, Eisen und Arsenpräparate zur Verfügung. Bei Kindern ist das Chinin in Schokoladetabletten zur Prophylaxe sehr geeignet. Sowie sie aber krank sind, weisen sie es zurück, so daß man zu Euchininpräparaten greifen muß.

[1]) In den Gemeindegebieten von Montalto di Castro (Pescia Romana), Tarquinia, Civitavecchia, Cervetri und Montecompatri.

[2]) Marano Equi, Rocca Canterano, Subiaco, Trevi, Filettino, Guarcino, Vico und Piglio.

Aus dem, was ich kurz darzulegen die Ehre hatte, scheint mir immerhin hervorzugehen, daß sich ein Apostelwerk, wie das von Angelo Celli, auch mit geringen Mitteln fortsetzen läßt, wenn nur das Ziel fest ins Auge gefaßt und mit Ernst erstrebt wird. In einer Zeit, wo man uns Deutsche noch als Barbaren verschrie, habe ich ein Unternehmen geleitet und beseelt, das man wohl ohne Überhebung ein Kulturwerk nennen kann. In meinen Pflegerinnen habe ich wackere Gehilfen gehabt, denen keine Entbehrung zu bitter, keine Mühsal zu schwer war.

Verhehlen wollen wir es nicht, daß es eine starke Strömung gegen die Chininprophylaxe gab und gibt, nicht nur im Dienste industrieller Interessen, denen ein großer Teil der Tagespresse zur Verfügung steht, sondern auch von seiten einiger Männer der Wissenschaft, die die Campagna nach dem Laboratorium und der Klinik beurteilen. Um so dankbarer muß ich den obersten Sanitätsbehörden für das mir geschenkte Vertrauen sein, besonders Herrn Prof. Gosio, der mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand. Gewiß, wenn wir ein Mittel gegen Malaria hätten, das von den Nachteilen des Chinins frei wäre, würden wir es mit Freuden begrüßen. Da und solange wir es nicht haben, wollen wir aber nicht auf das einzige Mittel verzichten, das erfahrungsgemäß die Arbeit in Malariagegenden ermöglicht, und wollen dankbar dessen gedenken, der seine Lebensarbeit daran gesetzt hat, Italien in seiner Malariagesetzgebung ein Werkzeug zu Befreiung und Aufstieg zu schaffen.

(Peking Union Medical-College.)

Über Wucherung des Lungengefäßepitheliums bei mit Kala-azar infizierten Affen.

Von

Dr. med. **Henry Edmund Meleney,** Peking, China.

Mit 2 Abbildungen im Text.

Bei Untersuchungen über Kala-azar werden Affen schon seit langer Zeit als Versuchstiere benutzt. Gewöhnlich entsteht ziemlich rasch nach der Infektion eine Erkrankung, infolge deren die Affen in ungefähr zwei Monaten zugrunde gehen. Bei der Sektion findet man eine starke Vergrößerung der Milz und viele Parasiten (Leishmania donovani) in Ausstrichen und Schnitten der Leber, der Milz und des Knochenmarks. Oft werden die Parasiten noch

in anderen Organen, einschließlich den Lungen, gefunden. Gewöhnlich wird eine starke Wucherung der sogenannten Kupfferschen Zellen der Leber und auch der Histiozyten (Clasmatozyten) der Milz beschrieben. Jedoch habe ich in der Literatur keine Erwähnung einer besonderen Wucherung des Endotheliums der Lungen gefunden. Wäre eine solche histologische Veränderung bei diesen Versuchstieren häufig, dann würde sie sicher schon vorher beschrieben worden sein.

Es ist also bemerkenswert, daß ich in Peking bei zwei mit Leishmania donovani infizierten Affen eine Wucherung des Lungenendotheliums gefunden habe, die so stark entwickelt war, wie man sie sonst nur in der Leber findet.

Zwei weibliche Affen wurden mit einer Leber- und Milzemulsion von stark infizierten Hamstern (Cricetulus griseus) intraperitoneal geimpft. Die Leberpunktion ergab einen positiven Leishmaniabefund bei dem einen Affen am siebenten und bei dem anderen am zehnten Tag nach der Impfung. Allmählich folgten Fieber, Abmagerung und Trägheit. Die moribunden Tiere wurden am 45. bzw. 48. Tage mit Äther getötet. Bei der Sektion zeigten beide Affen die gleichen pathologischen Veränderungen. Ich habe schon früher die Befunde in allen Organen dieser Tiere ausführlich beschrieben (1), also brauche ich hier nur einen kurzen Bericht über diese Befunde zu geben.

In der Leber fand man eine intensive Wucherung der Kupfferschen Zellen, die manchmal zahlreiche, manchmal nur wenige Parasiten enthielten. Die Milz wurde ziemlich vergrößert gefunden und enthielt viele, zum Teil nekrotische Histiozyten und wenige schlecht gefärbte Leishmanien. Im Knochenmark waren viele stark mit Parasiten infizierte Histiozyten vorhanden. Die Nebennieren, der Darm und die Meningen enthielten auch einige infizierte Zellen. Mit Ausnahme der Lungen zeigten die übrigen Organe histologisch einen normalen Befund.

Ich möchte hier die Lungenveränderungen hervorheben. Makroskopisch war nichts Anormales festzustellen, jedoch zeigen mikroskopisch die in Zenkerscher Lösung konservierten und mit Hämotoxylin und Eosin gefärbten Schnitte eine sehr starke Wucherung des Endotheliums der Blutkapillaren und der kleineren sowie größeren Venen (Fig. 1 u. 2). Das Endothelium der Arteriolen ist weniger gewuchert, und in den größeren Arterien findet man nur einzelne vergrößerte Endothelzellen. In den Kapillaren ist die Zellwucherung unregelmäßig. Manchmal sieht man nur einzelne vergrößerte und infizierte Endothelzellen; manchmal findet man dagegen eine massenhafte Wucherung dieser Zellen, so daß dadurch das Gefäß stark gedehnt wird. Am besten jedoch sieht man in den kleinen Venen die typische Veränderung (Fig. 1). Das Lumen dieser Gefäße wird durch die Endothelwucherung entweder stark verengt oder ganz verstopft.

Es bilden sich verschiedenartige Zellverbände und Konglomerate, doch niemals regelrechte Riesenzellen. Diese fanden wir nur im Retikulum der Lymphdrüsen der mit Kala-azar infizierten Hamster. Häufig kann man eine sichere Verbindung und innige Beziehung der gewucherten Zellen mit der Gefäßwand nachweisen; deshalb kommt man zu der Überzeugung, daß der Ursprung der im Lumen befindlichen Zellverbände im Endothelium der Gefäßwand liegt. Daher können

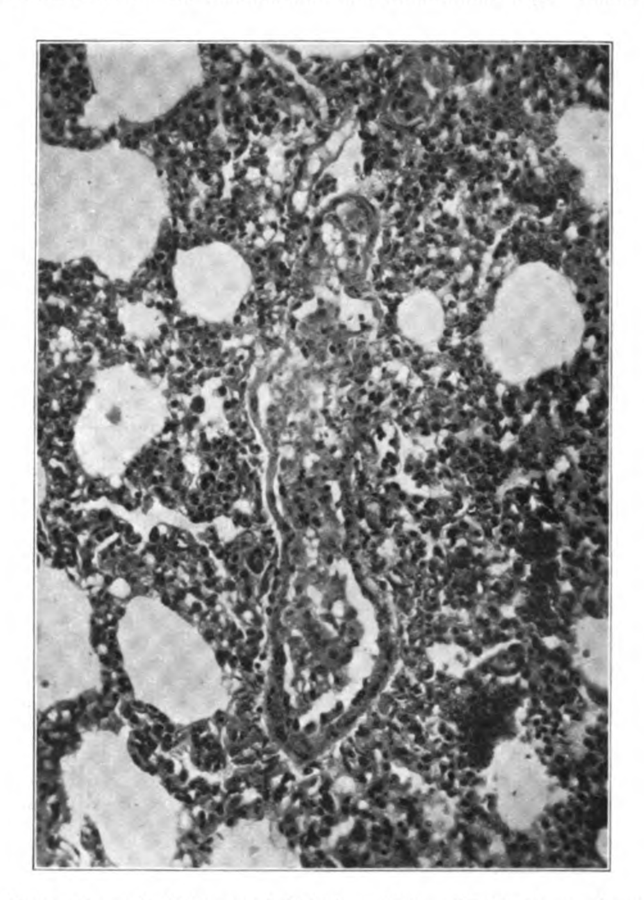


Fig. 1. Lunge des mit Kala-azar infizierten Affen. Kleine Vene, deren Lumen fast vollkommen durch gewucherte Endothelzellen geschlossen worden ist.

wir mit Sicherheit ablehnen, daß diese Zellverbände als freie Zellen vom Blutstrom dorthin angeschwemmt worden sind oder daß sie etwa durch die Gefäßwand hindurch in das Lumen gekommen sind. Kleine Blutungen sind in den Alveolen und im Zwischengewebe vorhanden. In den Alveolen findet man auch kohlenpigmenthaltige Histiozyten, aber niemals die mit Leishmanien infizierten Zellen. Die Intensität der Endothelwucherung in den Lungen ist ebenso stark wie in der Leber. Der Unterschied besteht nur darin, daß die stärkste Wuche-

rung in der Leber sich in den intralobularen Kapillaren befindet, während sie sich in den Lungen in den kleinen Venen abspielt.

Wie schon bemerkt, ist diese Wucherung der Endothelzellen der Lungen bei mit Kala-azar infizierten Affen wahrscheinlich nicht eine beständige Erscheinung. Nicolle (2), Laveran (3) und

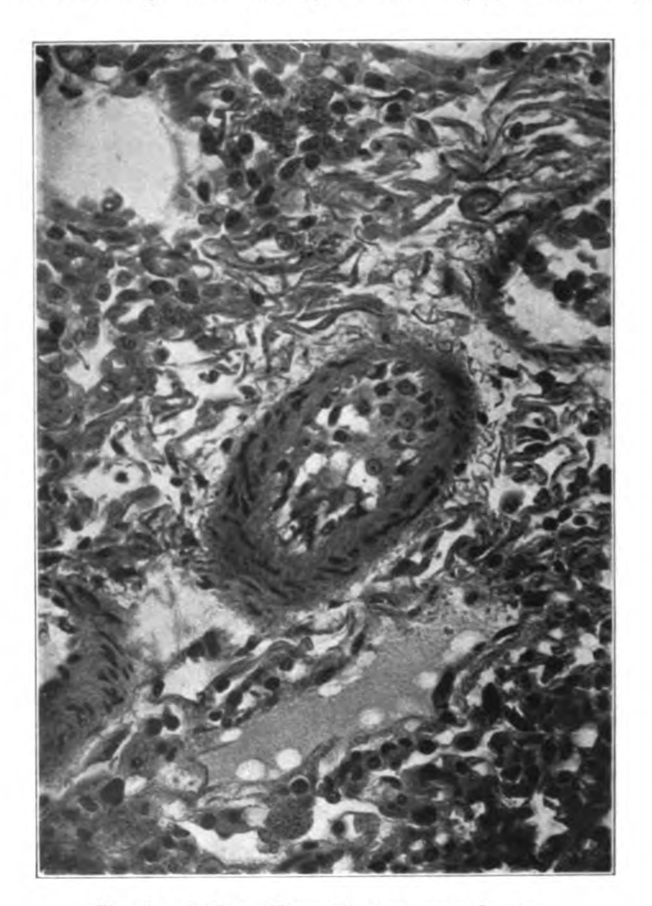


Fig. 2. Größere Vene mit verlegtem Lumen.

Shortt (4) erwähnen nichts davon. Auch in einem Lungenschnitt eines mit Kala-azar infizierten Affen, den Professor Rocha Lima mir gezeigt hat, habe ich keine besondere Wucherung des Endotheliums gesehen. In diesem Schnitt waren aber viele infizierte Endothelzellen in den Kapillaren zu finden, die einzeln lagen und nicht zusammengeklumpt waren. Ich möchte jedoch hinzufügen, daß die pathologischen Veränderungen, die ich beschrieben habe,

in den Lungen nicht so leicht bemerkt werden wie die gleichartigen Veränderungen in der Leber, weil die kleineren Blutgefäße der Lungen manchmal nicht ohne stärkste Vergrößerung leicht zu erkennen sind. Möglich ist also, daß eine starke Lungenendothelwucherung häufiger vorhanden ist als sie bemerkt wird.

Die Wichtigkeit der Lungenbefunde bei diesen zwei Affen liegt im Beweis, daß das Endothelium der Kapillaren und kleinen Venen der Lunge eine so intensive phagozytäre Tätigkeit gegen eindringende Organismen aufweisen kann, wie wir es von den Kupfferschen Zellen der Leber kennen.

Es ist bekannt, daß die Kapillarendothelien der Lungen nach intravenöser Injektion von gewissen Farbstoffen, wie Karmin oder Trypanblau, oder Suspensionen, wie Tusche, die Farbstoff- und Suspensionsteilchen infolge ihrer besonderen phagozytären Fähigkeit in sich aufspeichern. Die hier beschriebenen Beobachtungen zeigen noch mehr. Die Endothelzellen können nicht nur eindringende Organismen phagozytieren, sondern sie besitzen auch die Fähigkeit, sich infolge des durch die eingedrungenen Parasiten bewirkten Reizes stark zu vermehren. Wir haben außerdem festgestellt, daß nicht allein die Kapillarendothelien diese Eigentümlichkeit aufweisen, sondern daß auch die Endothelzellen der größeren Gefäße (kleine Venen und sogar Arteriolen) in hohem Grad in Wucherung geraten können.

Zum Schluß möchte ich Herrn Dr. Fleischer, früherem Assistent am Tropeninstitut, für die freundliche Unterstützung bei der Übersetzung dieser Arbeit meinen besten Dank aussprechen.

Literatur.

1. Meleney, H. E., Amer. Journ. Pathol., 1925; im Druck.
2. Nicolle, C., Ann. Inst. Pasteur, 1909, Bd. 23, S. 457.
3. Laveran, A., Les Leishmaniose, Paris 1917.
4. Shortt, H. E., Ind. Journ. Med. Res., 1923—1924, Bd. 11, S. 186.

Beiträge zur Kenntnis des venerischen Granuloms.

Von

Dr. **M. U. Thierfelder**, Merauke.

Mit 2 Abbildungen im Text.

Es sind in der Literatur hier und da Zweifel aufgetaucht, ob man Fälle als venerisches Granulom ansprechen darf, bei denen sich der Krankheitsprozeß nicht an den Genitalien, sondern an beliebigen anderen Körperstellen abspielt. — Ich kann nach über 3500 von mir behandelten Granulomfällen darüber das Folgende mitteilen.

Das venerische Granulom ist genau so wie Syphilis, Ulcus molle und Gonorrhoe eine echte Geschlechtskrankheit. Ihr Sitz ist wie bei diesen vorwiegend das äußere Genitale. Doch ebensogut wie es gelegentlich einen syphilitischen Primäraffekt am Finger oder im Rachen gibt, so kommen auch bei Granulom extragenitale Infektionen vor, wenngleich sehr selten.

Wir haben bisher nur einen einzigen derartigen Fall mit Sicherheit feststellen können. Es handelte sich um ein Granulom am Zeigefinger der rechten Hand einer Frau, bei der am Genitale keinerlei Zeichen eines bestehenden oder überstandenen Granuloms nachzuweisen waren. Die Frau gab außerdem an, am Genitale nie krank gewesen zu sein, und war niemals in Behandlung gewesen. Wer einmal die Zerstörungen gesehen hat, die ein frisches Granulom zu machen pflegt, oder die Narben, die es stets nach Heilung hinterläßt, wird begreifen, daß dieser absolut negative Befund beweisend ist.

Damit ist nun aber noch nicht gesagt, daß das Vorkommen von Granulom an anderen Körperstellen selten ist. Bei genauer Untersuchung wird man aber fast immer an den Genitalien ein bestehendes oder die Narben eines überstandenen Granuloms feststellen können. Es handelt sich dann also um tertiäres (generalisiertes) Granulom. (Das sekundäre schließt sich immer lokal an die Stelle des Primäraffektes an.)

Unter 3500 Fällen konnten 6 solche tertiäre, generalisierte Fälle beobachtet werden, gleich 0,17 %.

Bei dem differentialdiagnostischen Interesse, das diese Fälle bieten, scheint mir eine kurze Beschreibung der Krankengeschichten am Platze.

1. Janei, Mann, etwa 50 Jahre, aus Saror, erkrankte im November 1922. Kleiner Primäraffekt am Penis, an der Korona. Er gibt an, bereits von Anfang an heftige, in die Tiefe ausstrahlende Schmerzen gehabt zu haben. Namentlich waren morgendliche Erektionen sehr schmerzhaft. — Am 5. März 1923 wird er in das Hospital in Merauke aufgenommen.

Status: Großer, gutgebauter Mann in schlechtem Ernährungszustand. Haupt- und Barthaar ergraut.

Cor: O. B.

Pulmones: Leichtes Emphysem.

Milz: Eben fühlbar.

Leber: Ein Finger breit unter dem rechten Rippenbogen, etwas druckempfindlich.

Penis: Aus der engen, am Rande hochroten und stark geschwollenen Vorhaut fließt eine weißgelbe, übelriechende Flüssigkeit. Der Urin kann zeitweilig nur mit Mühe und unter heftigen Schmerzen gelassen werden. Die Vorhaut kann nicht zurückgezogen werden. Das Stück, das von der Glans zu sehen ist, sieht hellrot und granuliert aus.

Im Ausstrich, aus dem Gewebe der Vorhaut entnommen, findet sich das Microbacterium capsulatum granulomae.

Der Patient bekommt jeden zweiten Tag 0.1 g Tartarus stibiatus intravenös. Der Penis wird hydrotherapeutisch behandelt.

Am 15. März ist die Vorhaut so weit abgeschwollen, daß die Phimosenoperation vorgenommen werden kann.

Vorhaut und Glans sind miteinander verklebt und stellenweise verwachsen. Da wegen des bestehenden Granuloms natürlich nicht im Gesunden operiert werden konnte, schneiden die Fäden durch und die Wundfläche sezerniert stark. Es kann jetzt aber ohne Schmerzen gut uriniert werden.

Am 20. März klagt Patient über Husten und Hitze. Er hat eine leichte Bronchiopneumonie. Es muß deswegen mit der Tartarus stibiatus-Behandlung ausgesetzt werden. Patient ist sehr elend.

Den ganzen April über kann Patient sich nicht recht erholen. Der Penis ist gebessert, stellt aber noch eine granulierende Wundfläche dar.

Anfang Mai beginnt Patient über Schmerzen in der Leber zu klagen. Die Leber ist druckempfindlich, und in wenigen Tagen entwickelt sich im rechten Leberlappen eine schon bei bloßer Besichtigung deutliche Geschwulst, die sich zuerst hart, später prall-elastisch anfühlt. Patient bekommt abendliche Temperaturen nicht über 38° C.

Am 16. Mai wird in Lokalanästhesie und per Laparotomie ein Leberabszeß des rechten Lappens eröffnet, aus dem sich etwa ein Liter nichtstinkender, grauweißlicher, mit Blut untermischter Eiter entleert.

Aus diesem Eiter konnte das Microbacterium capsulatum granulomae rein gezüchtet werden.

Irgendwelche Beschwerden von seiten des Darmes bestanden nicht, der Stuhl war von guter Konsistenz, ohne Blut und regelmäßig. Amöben wurden nicht gefunden.

Der Abszeß wurde nach außen drainiert und mit Wasserstoffsuperoxyd gespült.

Die Nachbehandlung machte aus zwei Gründen große Schwierigkeiten. Erstens kann ein Kaja-Kaja nicht im Bett liegen. Er ist gewohnt im Sande bei einem Feuerchen auf der Erde zu schlafen, und im Bett ist es ihm zu heiß. Es kostete große Mühe und ständige Wache, diesen alten Herrn im Bett zu halten. Zweitens verweigerte Patient nach der Operation hartnäckig jegliche Nahrungsaufnahme, angeblich da er mit einer so großen Bauchwunde ja doch sterben müsse. — Es blieb nichts anderes übrig, als ihn 14 Tage lang dreimal täglich mit der Schlundsonde zu ernähren. Als er nun sah, daß er immer noch lebte, entschloß er sich wieder, selbst zu essen.

Sein Zustand besserte sich bald zusehends, namentlich seitdem die Injektionen mit Tartarus stibiatus (10 Tage nach der Operation) in kleinen Dosen wieder aufgenommen waren.

Das Drain konnte bereits nach 4 Tagen entfernt werden, und die Wunde, die anfangs typische Granulomgewebe bildete, genaß schnell unter den Injektionen.

Anfang Juli fühlte sich Patient so wohl, daß er ohne Erlaubnis das Hospital verließ, obwohl sein Penis noch nicht geheilt war und auch keine guten Heiltendenzen zeigte.

Anfang August wurde er von mir gelegentlich einer Dienstreise wieder in seinem Dorf untersucht und aufs neue ins Hospital gebracht. Der Penis zeigte neues aufschießendes Granulomgewebe. Die Narbe des Leberschnittes war wieder aufgebrochen und Granulomgewebe quoll hervor.

Außerdem fanden sich an den Augenbrauen, neben der Nase, um den Mund, am rechten Unterkiefer, in der Gegend der Submaxillardrüse und in der rechten Subklavikulargrube Granulomknoten von verschiedener Größe, bis Walnußgröße. In allen diesen Effloreszenzen konnte der Erreger mikroskopisch und bakteriologisch festgestellt werden.

Der Patient wurde nun abermals mit Tartarus stibiatus-Injektionen behandelt, die zeitweilig wegen interkurrenter Erkältungskrankheiten ausgesetzt werden mußten.

Immerhin konnte er am 31. Mai 1924 völlig geheilt aus der Behandlung entlassen werden, nachdem er noch einige Male auf unerlaubten Urlaub gegangen und wieder ins Hospital zurückgebracht war.

Am 17. September 1924 wurde er von mir abermals auf einer Dienstreise untersucht. Da er eine kleine Wunde am Penis hatte — angeblich hatte er sich gestoßen —, wurde er zur Vorsicht nochmals im Hospital in Bade einer ausgiebigen Tartarus stibiatus-Kur unterzogen.

Als ich am 23. Januar 1925 das Hospital in Bade inspizierte, konnte ich zu meiner Freude feststellen, daß er nicht nur vollständig genesen war, sondern er hatte auch gut zugenommen, war kräftig und munter, und fuhr mit mir im Motorboot in seine Heimat, um — zu heiraten.

2. Ngar, Frau, etwa 40 Jahre alt, aus Koeper. Sie hat drei gesunde Kinder; der älteste Sohn ist bereits erwachsen. Sie ist vor ihrer geschlechtlichen Infektion durch einen Holzsplitter am rechten Auge verletzt und infolge Hornhauttrübung auf diesem Auge erblindet.

Die Infektion ist wahrscheinlich 1921 auf geschlechtlichem Wege erfolgt. Sie hatte ein kleines Granulom an der linken kleinen Schamlippe. Sie wurde im Hospital in Merauke mit Injektionen behandelt und angeblich geheilt entlassen. Es ist mir wahrscheinlicher, daß sie sich selbst für geheilt hielt und davongelaufen ist.



Abb. 1.

Ende 1922 entstand am Kopf vorn über der Stirn ein Geschwür, etwas später einige Geschwüre am rechten Unterkieferrand.

Am 3. April 1924 wurde sie in das Hospital in Merauke aufgenommen (siehe Abb. 1).

Es ist eine kleine magere und schwächliche Frau. Das rechte Auge zeigt starke Hornhauttrübung.

Vorn auf dem Kopf, mitten über der Stirn, findet sich ein handtellergroßes Geschwür mit stark vorwuchernden Rändern. Auf dem Geschwürsgrund liegt der Knochen bloß. Mit der Pinzette kann ein scheibenförmiger Sequester von Kleinhandtellergröße herausgehoben werden. Unter dem Sequester ist rotes Granulationsgewebe zu sehen, darunter fühlt man Knochen. Es ist also nur die Lamina externa sequestriert. Am rechten Kieferwinkel finden sich drei Granulomknoten; zwei von Haselnuß- und einer von Erbsengröße.

An den Schamlippen besteht ein ausgebreitetes spongiöses Granulom. Die Frau gibt an, daß sich dieses erst nach dem Kopf- und Kieferwinkelgranulom entwickelt habe. In den Ausstrichen aus Kopf-, Kieferwinkel- und Genitalgranulom ist das Microbacterium capsulatum granulomae massenhaft zu finden.

Aus der Kopfaffektion kann dieses Bakterium in Reinkultur gezüchtet werden. Die Kultur aus dem Blut der Kubitalvene ergibt den Erreger in Reinkultur.

Die Frau wird der gewöhnlichen Tartarus stibiatus-Injektionskur unterzogen. Das Granulom an den Geschlechtsteilen geht gut zurück, während die Kopfwunde sehr resistent ist.

Am 10. Mai 1924 müssen die Injektionen ausgesetzt werden, da die Frau sich sehr elend fühlt und sichtlich mehr und mehr herunterkommt. Nach Aussetzen der Kur greift das Granulom sofort wieder rapide um sich, und die Frau fällt so ab, daß sie sich nicht mehr vom Lager erheben kann. Der Puls ist weich und schnell. Sie hat kein Fieber.

Ende Juni ist die Frau so krank, daß das Schlimmste befürchtet werden muß. Es wird nun eine Injektionskur mit Stibenyl-Heyden versucht. Es wird mit intravenösen Injektionen von 0,05 bis 0,1 g in zweitägigen Abständen begonnen. Da diese Injektionen gut vertragen werden, werden sie allmählich bis 0,3 g aufgeführt. — Diese Injektionen haben zwar nur einen geringen Effekt auf das Granulom, das allerdings deutlich langsam verringert, aber der Allgemeinzustand der Frau hebt sich in geradezu erstaunlicher Weise.

Wir haben den gleichen guten Einfluß von Stibenyl auf den Allgemeinzustand noch in einem anderen Granulomfall feststellen können. — Die Frau bekommt im ganzen 20 Injektionen von 0,3 g Stibenyl. Das Granulom ist sehr gebessert, scheint aber auf Stibenyl allein nicht zu weichen. Die Frau hat sich jedoch derartig erholt, daß Mitte August wieder mit Tartarus stibiatus-Injektionen begonnen werden kann.

Am 14. September 1924 wird die Frau in kräftigem körperlichen Zustand in das ihrer Heimat näher gelegene Hospital in Bade verlegt.

Die Kopfwunde ist noch Einmarkstück groß. Die Kiefer- und Genitalgranulome fast überhäutet.

Bei einer Inspektion des Hospitals in Bade am 23. Januar 1925 fand ich Kiefer- und Genitalgranulom völlig geheilt. Die Kopfwunde war völlig überhäutet. Nur in der Mitte stand noch ein kleiner Schorf von etwa Kleinfingernagelgröße. Die Frau war dick und gesund und kann bereits als genesen angesehen werden. Zur Vorsicht erhält sie noch einige Injektionen.

3. Jaboet, Mann, etwa 25 Jahre, aus Wambi. Angeblich etwa 1916 infiziert an der Eichel und von selbst wieder geheilt unter starker Narbenbildung.

Von 1918 bis 1922 war er angeblich völlig gesund (?).

Im Herbst 1922 erkrankte er mit heftigen Schmerzen im rechten Ohr. Nach einer Zeit begann es aus dem Ohr zu bluten. Vor Schmerzen konnte er

nicht schlafen. Einige Zeit später brach unter starken Kopfschmerzen das Granulom am Processus mastoideus durch. Nun wurden die Schmerzen gelinder, aber es kamen neue Granulomknoten am rechten Unterkiefer und am Halse rechts.



Abb. 2.

Der Mann wird am 10. Mai 1923 in das Hospital in Okaba aufgenommen (siehe Abb. 2). — Mittelgroßer, kräftiggebauter Mann.

Die ganze Gegend um das rechte Ohr ist stark aufgetrieben, so daß das Ohr weit vom Kopf absteht. Der Kopf wird schief getragen, nach links geneigt. Rings um das Ohr, vorne, oben, hinten und unten, wölben sich große Granulomknoten vor. Der größte sitzt in der Gegend des Processus mastoideus. Auch aus dem Gehörgang quillt hellrotes Granulomgewebe vor.

Das Granulom ist typisch spongiös, d. h. es besteht aus weichen, schwammigen Massen, die mäßig stark sezernieren und einen üblen Gestank verbreiten. Zwei kleinere, mehr geschwürartige Granulomknoten finden sich am unteren rechten Kieferrand und an der rechten Halsseite.

Die Glans penis ist noch von Narben entstellt, zeigt aber kein offenes Geschwür.

Aus dem großen Granulomknoten über dem Processus mastoideus kann aus der Tiefe das Microbacterium capsulatum granulomae direkt in Reinkultur gezüchtet werden. Die Ausstriche aus allen Knoten sind stark positiv.

Der Mann wird der üblichen Tartarus stibiatus-Injektionskur unterzogen. Das Granulom geht zuerst gut zurück, bleibt dann aber längere Zeit stationär, um dann langsam weiter zurückzugehen.

Mitte Juli sind die meisten Wunden überhäutet, nur auf dem Processus mastoideus sitzen noch einige Schorfe. Die Schwellung der Ohrgegend ist fast ganz zurückgegangen. Der Gehörgang ist zugeheilt.

Am 1. August 1923 verläßt Patient ohne Erlaubnis das Hospital und geht in seine Heimat zurück.

Am 15. Februar 1924 wird er wieder aufgenommen, und zwar in das Hospital in Merauke. Die Ohrwunden sind geheilt und gut überhäutet, dagegen hat sich ein großes Granulom an der Glans penis entwickelt. Er wird wieder mit Tartarus stibiatus gespritzt und kann am 12. Mai 1924 geheilt in seine Heimat entlassen werden.

Diesen drei ausführlich mitgeteilten Krankengeschichten folgen hier die kurzen Angaben über die drei anderen Fälle. Sie befinden sich noch in Behandlung, und die Krankengeschichten sind daher noch nicht abgeschlossen.

4. Mandin, Mann, etwa 30 Jahre alt, aus Doenti. Kleines Granulom am Penis, das lange Zeit unverändert bestanden hat. Bekommt dann Granulomknoten auf der Brust, einen etwas rechts vom Sternum neben dem Processus xiphoideus und einen unter der rechten Klavikula.

Deswegen aufgenommen ins Hospital in Bade am 17. Dezember 1924. Patient reagiert langsam, aber gut auf Tartarus stibiatus.

Beginnende Effloreszenzen von Granulom auf dem Skrotum und den linken Leistendrüsen.

Patient reagiert gut auf Tartarus stibiatus.

5. Jaunde, Mann, etwa 30 Jahre alt, aus Kapiwakoe. Penisgranulom. Bessert sich auf eigene Behandlung, heilt jedoch nicht ganz. — Bekommt plötzlich großes Granulom am Rücken, rechts oberhalb der Nierengegend.

Aufgenommen ins Hospital in Moeting am 22. Juni 1924.

6. Jawim̃, Frau, etwa 30 Jahre alt, aus Alowi. Seit längerer Zeit kleines Granulom am unteren Scheidenwinkel. Sie bekommt ein Granulom am Zeigefinger der rechten Hand. Aufgenommen ins Hospital in Merauke am 10. September 1924.

Das Granulom reagiert sehr langsam auf Tartarus stibiatus.

Wenn man das Gemeinsame dieser sechs Fälle zusammenstellt, bekommt man ein Bild, das sich in drei sehr wesentlichen Punkten von dem des gewöhnlichen Granuloms unterscheidet.

1. Das generalisierte, tertiäre Granulom entwickelt sich meist aus einem lange bestehenden, relativ kleinen, primären Granulom, ohne deutliches Sekundärstadium erkennen zu lassen. In allen diesen Fällen sind die extragenitalen Granulomknoten vor Ausbreitung des Granuloms an den Genitalorganen entstanden und vor Übergehen des Granuloms auf die zugehörigen Lymphdrüsen.

2. Eine unzureichende eigene oder ärztliche Behandlung begünstigt die Entstehung des tertiären Granuloms. In Fall 1 und 2 mußte die Behandlung wegen interkurrenter Krankheiten ausgesetzt werden, in Fall 3 hatte sich Patient selbst — sicher ungenügend — behandelt. In Fall 4 und 6 hat das kleine Primärgranulom lange unverändert (ohne genügende Behandlung) bestanden. In Fall 5 eigene, unzureichende Behandlung.

Auf Grund dieser beiden Tatsachen läßt sich vielleicht die Entstehung des tertiären Granuloms so erklären, daß es sich um Infektionen mit wenig virulenten Stämmen handelt, bzw. daß durch unzureichende Behandlung eine Virulenzschwächung des Erregers eintritt.

Ein stark virulenter Erreger macht starke lokale Erscheinungen. Vom Primäraffekt ausgehend, wird sehr schnell die Umgebung ergriffen, und natürlich infizieren sich die zuständigen Lymphdrüsen schnell. Der Körper, wenn er überhaupt Abwehrstoffe bildet, wird diese gegen einen stark virulenten Erreger in höherem Maße bilden und den Gesamtorganismus besser schützen.

Ein wenig virulenter Erreger wird keine so stürmischen Erscheinungen am primären Herd auslösen, hat dafür aber die Möglichkeit, sich in dem nur mangelhaft verteidigten Organismus auszubreiten.

Es ließen sich allerdings diese beiden Erscheinungen auch so erklären, daß beim generalisierten Granulom zufällig der Erreger ins Blut gerät und daher Allgemeinerscheinungen macht, während er sich im allgemeinen nur auf dem Lymphwege ausbreitet. Für die letzte Erklärung spricht der Fall 1, bei dem die Aussaat nach der im Granulomgewebe vorgenommenen Phimosenoperation erfolgte.

Dem steht gegenüber, daß sehr viele derartige Operationen im kranken Gewebe vorgenommen werden mußten, die nicht generalisierten.

Der dritte wesentliche Punkt, in dem sich das generalisierte Granulom von dem gewöhnlichen unterscheidet, ist der Umstand, daß es sehr viel langsamer auf die Injektionen von Tartarus

stibiatus reagiert. Während das gewöhnliche primäre und sekundäre Granulom im allgemeinen mit einer Behandlung von 20 Injektionen von 0,1 g Tartarus stibiatus auskommt, also etwa 45 Tage zur Heilung erfordert, sind für das tertiäre Granulom 3, 4, ja mehr derartige Kuren nötig, so daß sich die Behandlung eines solchen Falles über Monate, ja Jahre erstrecken kann, bis mit Sicherheit völlige Heilung erzielt ist.

Interessant ist die Tatsache, daß das generalisierte Granulom offenbar die rechte Körperhälfte bevorzugt. Es handelte sich in unseren Fällen um:

1. Rechten Leberlappen, vorwiegend rechte Gesichts- und Halshälfte;
2. Mitte Stirn, aber rechter Unterkieferwinkel;
3. rechtes Ohr und rechten Unterkieferwinkel und rechte Halsseite;
4. rechte Rückenhälfte;
5. rechte Brustseite;
6. rechte Hand.

Im Gegensatz dazu haben wir feststellen können, daß die sekundäre Ausbreitung auf die Drüsen meist links erfolgt. Vielleicht ist es ein Zufall, vielleicht anatomisch erklärbar.

(Aus dem Werkspital der Surinaamschen Bauxite-Maatschappij. Moengo-Mines, Holländ. Guiana.)

Ein Fall mit sechsfacher Wurminfektion.

Von

Dr. **Oswald Urchs.**

Träger verschiedener parasitärer Würmer zugleich gehören in den Tropen zu den alltäglichen Befunden. Wenn ich trotzdem über den vorliegenden Fall berichte, so geschieht es wegen des interessanten klinischen Zustandsbildes und aus geographisch-pathologischen Gründen.

Der 29jährige Mulatte D. meldete sich am 6. April d. J. mit Fieber, Husten und Seitenstechen krank. Seiner Angabe nach bestehe blutiger Auswurf. Er litte bereits seit einigen Jahren an Lungenbeschwerden; blutiger Auswurf sei vor einem Jahr das erstemal aufgetreten; sein Arzt habe ihn damals mit Scotts Emulsion behandelt, worauf sich die Erkrankung gebessert habe, um erst jetzt wieder aufzutreten.

Es handelte sich um ein schwächliches Individuum mit schlaffer, gebeugter Haltung, grau-gelber Hautfarbe, kaukasischem Schädelbau, schlichten

Haaren. Rassen- und Familienanamnese war nicht zu erfragen. Gesichtsausdruck leicht maskenartig, Mund nach Art geistig unterentwickelter Individuen leicht geöffnet. Zähne stark defekt, Schleimhaut des weichen Gaumens gelb verfärbt, Tonsillen o. B., starker Foetor ex ore.

Die Temperatur beträgt 38,2, um kurz nach der Aufnahme 39,9 zu erreichen. Puls ist regelmäßig, der Temperatur entsprechend beschleunigt, nicht sehr gespannt. Atmung ruhig, gleichmäßig. Bei forciertem Atemholen starker Reizhusten.

Keine geschwollenen Drüsen an Hals und Nacken. Supraklavikulargruben beiderseits leicht eingesunken. Langer, schmaler Thorax, Interkostalräume tief, Brustwarzen hochstehend. Herzspitzenstoß etwas einwärts der Mamillarlinie sichtbar, leicht hebend. Dämpfungsfigur nicht vergrößert, Herztöne an der Spitze rein, zweiter Pulmonalton leicht akzentuiert. RR 90/125.

Über den Lungen zeigen beide Spitzen und Oberlappen verkürzten Schall, rechts stärker als links. Ebenso Dämpfung ad basim beiderseits, die sich links durch starke Perkussion überwinden läßt. Respiratorische Verschieblichkeit l. h. und total aufgehoben, rechts herabgesetzt. Auskultation ergibt über der linken Lunge nichts Wesentliches, r. h. o. ist das Exspirium verschärft, teilweise hauchend. In der Axillarlinie rechts Knacken, bei Husten Pfeifen.

Milz ist am Rippenbogen leicht zu tasten, hart, nicht druckempfindlich. Leber ist nicht vergrößert. Abdomen im Thoraxniveau weich. Nervensystem o. B.

Die linke Femoraldrüse taubeneigroß, sehr schmerzhaft. Am linken Knie lateral von der Patella über einer handtellergroßen Fläche schmutzigrote fingernagelgroße Papeln, die sehr druckschmerzhaft sind. Von da aus lassen sich Lymphstränge zur Drüse tasten, die sehr empfindlich sind.

Im Harn kein pathologischer Befund. Stuhl geformt, von normaler Farbe. Rektumpalpation ergibt keine Besonderheiten.

Soweit war der reine klinische Befund nichts weniger als eindeutig. Der Lungenbefund, das Fieber, die Gesamtkonstitution ließen zwar an einen tuberkulösen, rekrudeszierenden Prozeß denken — eine Idee, der sichtlich vor einem Jahr der behandelnde Arzt in seiner Medikation gefolgt war —, doch waren bereits die klinischen Symptome nicht eindeutig genug für eine Tuberkulose. Das Fieber konnte ebensogut durch die Lymphangitis verursacht sein, eine Malaria war überhaupt erst auszuschließen. Da äußere Ursachen für die Lymphangitis nicht erbracht werden konnten, mußte man einen Filarienprozeß ins Auge fassen.

Die Laboratoriumsuntersuchungen brachten sofort Licht in das Bild: Im Stuhl vorerst fanden sich Hakenwurmeier, ferner solche von Trichocephalus trichiurus und Schistosomum Mansoni. Keine Amöben oder Flagellaten. Blut (morgens nüchtern): Hgl Sahli corr. 91, Fl 1,1, R: 3,890 000, L 15 580, Hämogramm:

B	Eos / M	J	St	S / Ly	Mo
1 —	22 / —	2	18	26 / 15	16.

Im roten Blutbild Megalozytose, die einzelnen Erythrozyten stark hämoglobinhaltig, Polychromasie, basophile Punktierung. Im dicken Tropfen reichlich Mikrofilaria bancrofti, keine Plasmodien.

Am überraschendsten aber war das Sputum. Makroskopisch zeigten sich vereinzelt eitrige Linsen, ferner in der glasig-schleimigen Grundsubstanz rosettenartig angeordnete Blutmassen von hellroter Farbe und Markstückgröße. Im frischen Präparat fanden sich auffallend viel pigmentbeladene Zellen (sog. „Herzfehlerzellen"); außerdem Erythrozyten, viel Lymphozyten, Epithelzellen der tiefen Luftwege, Fibrinausgüsse, ganz wenige, zerbrochene elastische Fasern. — Zum Schlusse endlich stieß ich auf ein gelbliches Wurmei mit deutlich doppelt konturierter Schale und einem Deckel, einem Eibläschen in der Mitte und körniger Dottersubstanz, etwas kleiner als ein Schistosomenei: unzweifelhaft ein Ei von Paragonimus Westermanni. Es wurde nun eifrig nach weiteren Eiern geforscht, aber keine mehr gefunden, wohl aber zwei deutliche Nematodenlarven, die nach Bau, Farbe und Größe als ganz junge Askaridenlarven angesprochen werden mußten.

Die Wassermannreaktion endlich war positiv.

Die Laboratoriumsbefunde lieferten also eine ganze Reihe parasitärer Erreger, die für das vorliegende Krankheitsbild in Betracht kamen. Um es gleich vorwegzunehmen, wurde der WR nur geringe Bedeutung zugesprochen, da ein positiver Ausschlag bei Filariosis zu gewöhnlich ist, wie ich an meinem großen Filarienmaterial erfahren habe. Anamnestisch wurde Lues, wie gewöhnlich, negiert.

Wenn wir eine Analyse der vorliegenden Befunde versuchen, so stoßen wir vor allem auf zwei Syndrome, denen das Fieber gemeinsam ist: die durch den Paragonimus erzeugten Lungenerscheinungen und die Filarienlymphangitis. Auch die Hauterscheinungen schreibe ich der Filariose zu, obwohl eine kausale Erklärung derselben schwierig sein dürfte. Als „Ground-itch" und somit mehr zum Bild der Unzinariasis und der anderen perkutan eindringenden Würmer gehörig, darf man sie nicht auffassen, da die Lokalisation, lateral von der Patella, sehr ungewöhnlich ist, andererseits der Patient in den letzten Wochen auch nicht mit infiziertem Wasser in Berührung gekommen sein kann. Einer Lymphangitis, hervorgerufen durch eine mit den Filarien in kausalem Zusammenhang stehenden Kokkeninfektion im Sinne Andersons, entspricht auch das Verhalten der neutrophilen Gruppe des Hämogramms mit ihrer deutlichen Linksverschiebung. Dieses erste Syndrom also scheint mir ziemlich eindeutig zu sein. — Nicht so die Lungenerscheinungen: außer dem Lungenegel können Askaris, Filaria und Bilharzia dafür verantwortlich gemacht werden. H. Brüning beschreibt die Askarispneumonie, die speziell bei

Kindern zu raschem Tod führen kann. Poleck erwähnt die initiale Bronchitis bei Filarieninfektionen, die auch ich oft registrieren konnte. Was schließlich die Bilharzia anbelangt, so waren die Nachrichten über Lungenerscheinungen speziell bei Schistosomum Mansoni bisher recht dürftig, obwohl Askanazy im ersten Band von Aschoffs Lehrbuch und das Werk von Kolle-Hetsch diese erwähnt. Genauere Berichte verdanken wir speziell Miller und außerdem verfüge ich über eine persönliche Mitteilung Herrn Dr. Lampes vom Militärhospital in Paramaribo, der gelegentlich einer Obduktion in der Lunge, die makroskopisch als „Akute miliare tbc." diagnostiziert war, histologisch massenhaft Bilharziaeier (Schistosomum Mansoni) in den einzelnen Knötchen fand (der Fall wird von Lampe publiziert).

Trotzdem schreibe ich im vorliegenden Fall diesen drei Parasiten eine untergeordnete Rolle zu und sehe im Lungenegel die Ursache der Lungenerkrankung. Die Pleuritis bzw. die pleuralen Schwarten schon weisen auf den bekannten Infektionsweg vom Abdominalraum durch Zwerchfell und Pleura in die Lunge hin, die Lungenschrumpfung, die ebenfalls bereits Askanazy erwähnt, auf die chronische Form der Erkrankung, die wir wenigstens für Askaris und Filarien ablehnen müssen, und endlich ist die Hämoptoe nach dem einstimmigen Urteil der Autoren ein Kardinalsymptom. Daß sich Askaridenlarven im Sputum fanden, hat meines Erachtens keinerlei Bedeutung: gerade in jenen Fällen, wo ich bei klinisch fast sicheren Askarisbronchitiden der Kinder im Sputum nach Larven suchte, habe ich solche nie gefunden. Es ist denkbar, daß diese Larven auf ihrer abenteuerlichen Wanderung vom Hustenstoß erfaßt und hinausbefördert wurden, ohne ihrerseits diesen Hustenstoß ausgelöst zu haben.

Das Sputum selbst halte ich für charakteristisch: es werden fast nur morgens größere Mengen entleert, die im Glas eine Zweischichtung aufweisen. Tagsüber ist die Sputummenge gering. Im lebenden Präparat sind die sehr zahlreichen Pigmentophagen ungemein auffallend, eine Erscheinung, deren kausale Genese schwierig zu deuten ist. Eine allgemeine Stauung im kleinen Kreislauf, wie bei Mitralfehlern, konnte ich klinisch nicht nachweisen, auch keine Ursache dafür. Ich will die Frage offen lassen, ob die Pigmentzellen von einer aktiven, entzündlichen Hyperämie, hervorgerufen durch die Reaktion auf die Ansiedlung des Lungenegels und somit von einem lokalen Prozeß herstammen, oder ob durch die Filarien, so wie in anderen Körperteilen, hier in den Lungen eine Stauungshyperämie hervorgerufen wurde, die klinisch durch die erwähnten Zellen in Erscheinung trat. Die Berichte der britischen Filarienexpedition nach Demerara unter Anderson sprechen sich allerdings gegen

die rein mechanische Auffassung der Stauung aus. Nicht unerwähnt soll endlich bleiben, daß bei dem bereits erwähnten Fall Lampes von miliarer Bilharziose der Lungen ich in dem mir gütigst überlassenen Präparat ebenfalls eine große Menge pigmenterfüllter Makrophagen (Kapillarendothelien) auffand.

Die Bedeutung des Paragonimus und der Filarien für die Symptomatologie des vorliegenden Falles scheint nun wohl sichergestellt. Von den übrigen Parasiten ist Trichozephalus in Surinam ubiquitär, er wird fast in jedem Stuhl der einheimischen Bevölkerung gefunden; Askaris, Schistosomum und Hakenwurm haben in diesem Fall keine klinische Bedeutung, es sei denn, daß man die Veränderungen des roten Blutbildes auf die Unzinariasis zurückführen will.

Der Verlauf des Falles war einfach.

Nach Abklingen des Fiebers, was nach 2 Tagen der Fall war, wurden vorerst 5 ccm Tetrachlorkohlenstoff gegeben, worauf 37 Necator americanus und zwei ganz junge Askariden abgetrieben wurden (Askariseier waren im Stuhl nicht gefunden worden). Ob der an flüchtigen Substanzen reiche Tetrachlorkohlenstoff irgend welchen Einfluß auf Paragonimus hat, müssen spezielle Untersuchungen feststellen. Eier wurden im Sputum nicht mehr gefunden, was natürlich in keinem Sinn für eine therapeutische Beeinflussung spricht. Husten und objektive Lungenerscheinungen nahmen in den folgenden 5 Tagen lytisch ab.

Gegen die Schistosomen- und Filarieninfektion wurde eine Injektionsserie von Kaliumtartrat eingeleitet. Ich gebe das Mittel in 1%iger Lösung von 3 zu 10 ccm steigend intravenös, bis 2,5 g gegeben sind. Ich habe es als wertvolles Symptomatikum bei Filarienchylurie schätzen gelernt, gute Erfolge sind nur bei Bilharzia zu verzeichnen.

Nach einer Woche wurde Patient gebessert zu leichter Arbeit entlassen. Nachuntersuchung am 14. Mai ergab: im Sputum nur vereinzelt Pigmentzellen, keine Parasiteneier oder -larven; am 28. Mai: Sputum o. B., Blut keine Filarien, Stuhl nur Trichozephalus; am 6. Mai: kein Sputum mehr, im Stuhl Trichozephalus, Blut: Hgl 98, Fl 1,1, R 4,450000, L 8300, Hämogramm: B —, Eos 25/M — J — St 5 S. 33/Ly 19, Mo 18/.

Was nun die Epidemiologie dieses Falles anbelangt, so bietet nur die Infektion mit Paragonimus dafür Interesse. Lange Zeit galt Ostasien als das alleinige Verbreitungsgebiet dieses Parasiten; Loos erwähnt in der Auflage von 1913 des Menseschen Handbuchs dieses allein. In neuester Zeit erwähnen Correto 6 Fälle in Peru, Heinert 1 Fall in Guajaquil, Iturbe findet den Parasiten bei Hunden und Katzen in Caracas. Zwei Fälle sind aus Texas beschrieben, doch ist mir die betreffende Literaturstelle leider nicht zugänglich. Von Surinam wurde noch kein Fall be-[illegible]chtet, speziell Flu, der sehr erschöpfende Angaben über die

Parasitologie dieses Landes publizierte, erwähnt nichts davon. Ich bin leider nicht Zoologe genug, um die Süßwasserkrabben, die für die Verbreitung in Betracht kommen, zu studieren. Doch sah ich oft genug Krabben, die Potamonarten gleichen, von den im Busch wohnenden Gold- und Balataarbeitern getrocknet verzehrt werden. Mein Patient speziell arbeitete längere Zeit in den Goldfeldern an der Marowijne, dem Grenzstrom zwischen Französisch und Holländisch Guyana, und gibt zu, dort von Kameraden Krabben zur Nahrung bekommen zu haben. Einige Wochen danach sei das erste Bluthusten aufgetreten, das ihn zum Verlassen der Arbeitsstätte zwang. Auch von chinesischen Händlern in Paramaribo will er getrocknete Krabben gekauft und gegessen haben. Ob diese Krankheit nun autochthon ist oder durch Chinesen und Koreaner eingeschleppt wurde, jedenfalls ist mein Fall ein Fingerzeig, auch in Surinam auf Paragonimus und seine Verbreitung zu achten.

Zusammenfassung.

Es wird über den Verlauf eines Falles berichtet, der gleichzeitig Paragonimus Westermanni, Schistosomum Mansoni, Necator americanus, Filaria bancrofti, Ascaris lumbricoides und Trichocephalus trichiurus beherbergte. Die Krankheitssymptome werden durch Paragonimus und Filarien erklärt.

Literaturverzeichnis.

Brüning, Biologie des Askaris usw. Ergebn. d. Inneren Med. u. Kinderheilk., 1923, Bd. 24, S. 11. — Askanazy, Parasiten als Krankheitserreger. In Aschoff, Lehrb. d. Pathol. Anat., 1919, Bd. 1. — Martini, Entomologie. Fischer, Jena 1923. — Flu, Parasitaire Ziekten. Weltevreden 1920, Deel 2. — Flu, Report over de Malariaonderzoek in Suriname, Looss in Mense. Leipzig 1913, Handb. d. Tropenkr., Bd. 2. — Miller, Deutscher Pathologenkongreß 1914. — Poleck, Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 29, H. 1, S. 31. — Iturbe, Dies. Arch., 1920, S. 125ff. — Ref. nach dies. Arch., Bd. 28, Nr. 2: Onorato, Raffaele, La paragonimiasi in Tripolitania; Heinert, Paragonimiasis pulmonar. Anales de la Sociedad Medico-Quirurgica del Guayas (Guayaquil, Ecuador); Correto, De algunas enfermedades parasitarias de los pulmones en el Peru. La Cronica Medica Lima (Peru), Jg. 39, Nr. 713. — Zit. nach Trop. Dis. Bull., 1922, Bd. 19, Nr. 3: Kobayashi, S., On the Development of the Paragonimus Westermanni and its Prevention. Japan Med. World, Bd. 1, Nr. 1. — Kawamura, R. and Yamaguchi, M., On the Pulmonary Distomiasis, which caused Brain Symptoms in Children. Japan Med. World, Bd. 1, Nr. 4. — Zit. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21/7: Anderson und Others, Filariasis in British Guiana.

Besprechungen und Literaturangaben.

Bilharziose.

Kawamura, Rinya, Kazama, Yoshiaki & Tanaka, Shyuji. On the Therapeutic Treatment of Schistosomiasis japonica. Saikingaku Zasshi, Februar 1924, Nr. 336 u. 337. Zusammengefaßt im Japan. Med. World, 15. Juni 1924, Bd. 4, Nr. 6, S. 132—133. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 12, S. 947.

Emetin. hydrochloric., das sich gegen Schist. japonic. im Tierversuche bewährte, half auch bei einer Reihe von Patienten; nach 18—21 Tagen wurden keine Eier mit dem Fäzes mehr ausgeschieden. Fülleborn.

Libby, W. E. A Further Study in Schistosomiasis Japonica. China Med. Journ., Mai 1924, Bd. 38, Nr. 5, S. 376—388. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21. Nr. 12, S. 947.

Der Autor berichtet über weitere 18 mit Tartarus stibiatus behandelte Fälle von Schistosomum japonicum. Das Mittel hilft in leichten Fällen, während es bei schon ausgesprochenen Leber- und Milzveränderungen den Verlauf der Krankheit nicht aufhalten kann, so daß es für China, wo meist nur schwerere Fälle zur Behandlung kommen, nicht viel nützen werde.

Die Eier verschwinden nach 4—10 Grain (ca. 0,26—0,65 g) Tartarus stibiatus aus den Fäzes, und nach im ganzen 20 Grain zeige es sich, ob es in dem Falle überhaupt helfe. Da Tartarus stibiatus aber toxischer als gewöhnlich angenommen worden sei, empfiehlt es sich, nach Verabfolgung von im ganzen 12 Grain (ca. 0,8 g) die Intervalle zu verlängern. Fülleborn.

Tootell, George T. Tartar Emetic in Schistosomiasis Japonica. China Med. Journ., April 1924, Bd. 38, Nr. 4, S. 276—278. Ref. nach Trop. Dis. Bull., 1924, Bd. 21, Nr. 12, S. 947.

Von 24 mit Tartarus stibiatus behandelten Schistosomum-japonicum-Fällen wurden 12 nach im Mittel 38 Tagen Hospitalaufenthalt (17 Injektionen) geheilt; 7 wurden gebessert, 4 nicht gebessert, 1 verstarb nach seiner Heilung an Typhus. Fülleborn.

Maës, Eugène. Schistosoma haematobium au Soudan français; enquête sur la bilharziose vésicale dans le cercle de l'Issa-Ber (Boucle du Niger). Ann. parasitol. humaine et comparée. Paris, Januar 1924, Bd. 2, Nr. 1, S. 82—85.

In dem „cercle de l'Issa-Ber" (französischer Sudan) waren 63,5% der Untersuchten mit Blasenbilharziose infiziert; besonders Kinder bis zum 13. Jahre leiden daran. Von 200 untersuchten Urinen enthielten nur 7 Blut; gewöhnlich ist der Urin der Bilharziainfizierten nur trübe. Auch subjektive Beschwerden sind selten. Fülleborn.

Anderson, Ch. & Gobert, E. Note relative à la prophylaxie de la Bilharziose au Tunis. Bull. Soc. Pathol. exot., 9. Januar 1924, Bd. 17, Nr. 1.

Durch das in Tunis schon aus wirtschaftlichen Gründen von jeher gebotene In-Ordnung-Halten der Bewässerungsgräben wird auch die die Bilharzia übertragende Bullinusschnecke wirksam bekämpft. Die Bewässerungsgräben der Gärten seien aber praktisch die einzigen Infektionsplätze in Tunis. Behandlung der Infizierten mit Antimonpräparaten wird die Bekämpfung unterstützen. Fülleborn.

Langeron, Maurice. Recherches sur les cercaires des piscines de Gafsa et enquête sur la bilharziose Tunisienne. Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis, 1924, Bd. 13, Nr. 1, S. 19—67.

Auf Grund sehr eingehender Untersuchungen schließt der Autor, daß die Thermalbäder von Gafsa (30° C) für die Bilharziainfektion ungefährlich sind, denn sie enthalten nicht die übertragenden Schnecken, und Bilharziamirazidien oder Zerkarien konnten in dem Wasser auf keine Weise nachgewiesen werden. Die Bilharziose von Tunis wird offenbar durch Bullinus brochii der Irrigationsgräben übertragen, aber diese Schnecken sind auch nur dort Bilharziaträger, wo durch den Menschen Infektionsstoff hingelangt ist. Fülleborn.

Dye, William H. Schistosomiasis and Splenomegaly in Central Africa. Journ. Roy. Army Med. Corps, September 1924, Bd. 43, Nr. 3, S. 161—181.

Im Küstelande am Nordufer der Nyassasees ist Blasenbilharziose in milder Form überaus verbreitet[1]; neben typischen Endstacheleiern und gelegentlich auch Seitenstacheleiern wurden einmal atypische Endstacheleier [Sch. bovis? Der Ref.] im Urin gefunden; normale Sch.-haematob.-Eier fanden sich auch häufig im Kote.

Praktisch weit wichtiger als Sch. haematobium ist aber nach Ansicht des Verf. die Infektion mit Sch. mansoni, die besonders bei Kindern und Jugendlichen infolge ihrer die Ansteckung begünstigenden Defäkationsgewohnheiten zu oft tödlich werdender Leber- und Milzvergrößerung führe. Auf Chinin nicht reagierendes Fieber und starke Anämie seien nur in dem durch Ascites gekennzeichneten Endstadium vorhanden; anfangs ist nur Leber-, oft auch schon Milzvergrößerung vorhanden, die Pat. fühlen sich aber wohl und das Blut ist normal mit einer Neigung zur Leukozytose. Der Tod erfolgt in nicht ausheilenden Fällen unter starken Epigastrikumschmerzen an Erschöpfung.

Eine Reihe guter Abbildungen zeigen die starken Leber- und Milzanschwellungen und die bei dem einzigen zur Sektion gekommenen Fall in der Leber gefundenen Sch.-mansoni-Eier (leider war aber gerade dieser Fall einer der atypischen mit fehlender Milzvergrößerung).

In dem Anfangsstadium bewährte sich intravenöse Tartarus-stibiatus-Therapie; in dem zu weit vorgeschrittenen Stadium wurde das Medikament schlecht vertragen. Der Zwischenwirt für Sch. mansoni sei eine Planorbis sudanicus, Martens ähnliche Art, der von Sch. haematobium Melania nodocincta, Dohrn.

Ein Anhang handelt über die Wirkung von Tartarus stibiatus auf die verschiedenen Entwicklungsstadien der Parasiten; am empfindlichsten ist der erwachsene Wurm, dagegen am wenigsten die Eier.

Meleney, Henry Edmund. Schistosomiasis japonica in the United States Navy. Unit. St. Nav. Med. Bull., November 1924, Bd. 21, Nr. 5, S. 630—636.

Etwa 4 Wochen (wahrscheinlich 27 Tage) nach der bei Schnepfenjapd am Yangtze erfolgten Infektion mit Sch. japonicum Beginn der klininischen Erscheinungen des Pat. mit von starken Muskelschmerzen begleitetem Fieber, Obstipation, Gewichtsabnahme um 15 Pfund, hohe Eosinophilie (17 bzw. 23%). Bei der am 50. Tage nach der mutmaßlichen Infektion stattfindenden Hospitalaufnahme bestand noch abendliches Fieber (39,2° C), Fäzes enthielten Schistosomumeier, rote Bltk. 4864000, Hgbl. 83%, weiße Bltk. 17680 (Neutroph. 39%, Eosinoph. 38,7%, Lymphoz. 18%, große Mononukl. 4,3%), Blutserum-Globulin-

[1]) Ref. konnte sie schon 1899 dort mikroskopisch feststellen.

Präzipitation nach Sia[1]) stark positiv. In 12 Dosen wurden innerhalb von 17 Tagen 1,8 Tart. stibiatus injiziert; schon nach 0,95 waren die Sch.-Eier aus dem Fäzes verschwunden, die Anzahl der weißen Bltk. auf 7400 gefallen und die Eosinoph. auf 31 %; die Blutserum-Globulinprobe fiel schwächer aus. Am Ende der Antimonbehandlung war auch die Temperatur normal geworden, die Beschwerden verschwanden und Pat. erholte sich schnell. Nach 1 Jahre Fäzes frei von Sch.-Eiern, Eosinophilie 1 %, Globulin-Präzipitationsprobe negativ.

Nur hohe Gummistiefel seien ein sicherer Schutz gegen das perkutane Eindringen der Sch.-Zerkarien. Fülleborn.

Mallhi, A. Two Cases of Schistosoma mansoni in Palaestine. „Harefuah" (Palestine hebrew Med. Journ.) Juni 1924, Bd. 1, Nr. 2, S. 75—79.

Zwei Fälle von Schistos. mansoni-Infektion des Darmes, die in Palästina nach 11 bzw. 13jähr. Aufenthalt daselbst mikroskopisch festgestellt wurden; beide Fälle kamen jedoch aus Yemen (Arabien), wo Intestinal-Bilharziose bekannt ist. Die Einschleppungsmöglichkeit letzterer nach Palästina, wo bisher nur Blasenbilharziose festgestellt sei, wird erörtert. Fülleborn.

Sharp, N. A. & Dyse. Schistosomiasis in Nigeria. Journ. Trop. Med. and Hyg., Bd. 27, Nr. 18, 15. Sept. 1924, S. 247.

Es wird zwar angenommen, daß Amöbendysenterie in Nigeria häufig sei: nach den Erfahrungen des Autors handelte es sich bei den mit Dysentriesymptomen zur Behandlung kommenden Eingeborenen aber meist um Rektalbilharziose. Fülleborn.

Ankylostomiasis.

Tsutsui, Koichiro. Experiments on the Resisting Power of the Hookworm Egg and Larva against Heat. Taiwan Igakkai Zasshi, März 1924, Nr. 233, S. 6.

Versuche zeigten, daß Ankylostomeneier durch 57° C, die infektionsfähigen Larvenstadien durch 55° C abgetötet wurden. 57° C genügt also, um Ankylostomen im Kot unschädlich zu machen. Fülleborn.

Schultz, Edwin W. & Marx, Alberta. Studies on the Toxicity of Carbon Tetrachloride. Americ. Journ. Trop. Med., Sept. 1924, Bd. 4, Nr. 5, S. 469—482.

Auf Grund von an 55 Hunden angestellten Versuchen kamen die Autoren zu dem Ergebnis, daß schon 0,05 ccm CCl_4 pro Kilo bei manchen Tieren Leberveränderungen, wenn auch gewöhnlich geringeren Grades, verursachen können. Durch gleichzeitige Gabe von Magnesiumsulfat wird nach ihren Hundeversuchen die Giftwirkung des CCl_4 aber herabgesetzt, so daß bei dieser Verabreichungsweise wohl 3 ccm CCl_4 für den Menschen gefahrlos werde. [Siehe aber Referat Hall und Shillinger, ds. Arch., 1924, Bd. 28, S. 580.] Nierenveränderungen infolge von CCl_4 sahen die Autoren nicht. Fülleborn.

Bagchi, Harendra Nath. A Case of Urticaria due to Hook-Worm Toxin. Calcutta Med. Journ., August 1924, Bd. 19, Nr. 2, S. 83—84.

Eine ca. 2 Jahre lang gelegentlich bei einem 13jähr. Mädchen auftretende Urtikaria verschwand nach einer Hakenwurmkur und Diätverordnungen. Fülleborn.

---

[1]) 20 cmm Fingerblut mit 0,6 ccm Aqua dest. wird in einem Röhrchen von 0,7 cm Durchmesser durchmischt. Die Probe bleibt bei normalem Blute klar, bei Kala-azar und oft bei Sch. japonicum tritt innerhalb 1 Stunde oder früher Ausflockung bzw. Präzipitation von Serumglobulin ein.

De Langen. Contributions to the toxic origin of the anaemia and other symptoms with Ankylostomiasis. A Study of Lipoids and Anaemia in connection with Ankylostomiasis. Far Eastern Assoc. of trop. Med.; Transact. of the fifth biennial Congress, Singapore 1923, S. 254–270.

Der Lipoidreichtum der Nahrung ist von größtem Einfluß auf die Blutregeneration, daher ist das Diätproblem von größter Wichtigkeit für die Krankheiten der Tropenländer. 7 Kurven sind der Arbeit zur Erläuterung beigefügt.

Fülleborn.

Bose, J. P. & Mukerji, Arun, Kumar. Liver function tests and Carbon Tetrachloride. Ind. Med. Gaz., März 1924, Bd. 59, Nr. 3, S. 127—130.

Nach Besprechung der Ansichten der verschiedenen Autoren über die Giftigkeit des CCl_4, führen die Autoren 8 eigene Versuche an, nach denen bei Verabreichung von 70 Minims (ca. 4 ccm) CCl_4 mit Abführmittel an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, die Lävulose-Toleranzprobe bei den Versuchspersonen keinen Anhalt für Leberschädigung ergab. Fülleborn.

Hirst, Fabian L. Investigations on the epidemiology of Hookworm Disease in Colombo. Teil I. **On the isolation and identification of infective Nematode Larvae.** Teil II. **Observations on the Visibility of Hookworm Larvae.** Ceylon Journ. of Science (Sect. D. Medical Science), 4. Juni 1924, Bd. 1, Teil I, S. 1—31.

Teil I. Um nach der Baermannschen Methode aus Erdproben gewonnene freilebende und Hakenwurmlarven voneinander zu trennen, dient dem Autor die von ihm als „Aerotopismus" bezeichnete Fähigkeit der Hakenwurm- und Strongyloideslarven, sich auf Partikelchen, die eine feuchtgehaltene Oberfläche überragen, anzusammeln. Wurde ferner auf eine solche Oberfläche ein angefeuchtetes Stück Wildleder gebracht, über dem sich in einem Röhrchen auf 39° C gehaltene Flüssigkeit befand, so durchwanderten zahlreiche (auch einige freilebende) Hakenwurmlarven das Leder und gelangten in das Wasser. Bei sehr reichlichem Larvenmaterial könne auch perkutane Infektion von lebenden Versuchstieren zur Differentialdiagnose benutzt werden.

Teil II. Unter Laboratoriumsbedingungen konnten in Ceylon Hakenwurmlarven mindestens 4 Monate lang in verschiedenartigen Bodenproben am Leben bleiben, was, wie der Autor hervorhebt, besser zu den Erfahrungen von Baermann als zu denen von Cort und seinen Mitarbeitern paßt. Im Wasser lebten sie etwa 3 Monate. Fülleborn.

Buchbesprechung.

Braun, M. & Seifert, O. Die tierischen Parasiten des Menschen, die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen und ihre Heilung. I. Teil. Naturgeschichte der tierischen Parasiten des Menschen von M. Braun. 6. Aufl. C. Kabitzsch, Leipzig 1925.

Seit dem Erscheinen der vorigen Auflage des Werkes sind 10 Jahre verflossen, und Verf. war bemüht, den Inhalt in möglichster Vollständigkeit auf den heutigen Stand unserer Kenntnisse zu bringen. Angesichts der gewaltigen Literatur über die tierischen Parasiten des Menschen, die gerade dieser Zeitraum gebracht hat, ist dies für einen einzelnen eine ungemein schwierige Aufgabe, die wohl am vollkommensten in dem helminthologischen Teil gelöst ist, der ja auch das eigentliche eigene Arbeitsgebiet des Verf. darstellt. Die größten Umwälzungen haben unsere Kenntnisse im letzten Jahrzehnt auf dem Gebiete der Protozoen, insbesondere der Darmprotozoen, erfahren, und dieser Abschnitt

des Buches zeigt sich daher auch in am meisten veränderter Gestalt. In einem Werke, welches das ganze Gebiet erschöpfend behandeln will, dürfen auch die zahlreichen unsicheren und ganz zweifelhaften Arten nicht unerwähnt bleiben; es würde sich aber wohl empfehlen, sie mehr abgetrennt von den sicheren Arten zu behandeln, als es bisher geschehen ist, sonst ist es dem Fernerstehenden kaum möglich, die gut bekannten und mit einiger Wahrscheinlichkeit anzutreffenden Darmamöben und Darmflagellaten herauszufinden. Einige Irrtümer, die Ref. aufgefallen sind, betreffen hauptsächlich den Sitz verschiedener Darmprotozoen. Endolimax und Jodamöba sitzen nicht im Dünndarm, sondern im Dickdarm; auch für Trichomonas intestinalis ist der Dickdarm der gewöhnliche Aufenthaltsort. Von Trichomonas vaginalis wird angegeben, daß sie im sauer reagierenden, nicht im normalen Vaginalschleim vorkommt; es ist aber gerade das normale Scheidensekret, in dem die Flagellaten häufig sind, das sauer reagiert. Sehr zu begrüßen ist das Bestreben, die alten eingebürgerten Namen gegenüber prioritätsrechtlichen Spitzfindigkeiten beizubehalten. Das viele Neue, das hinzugekommen ist, hat das Buch um 50 Seiten anwachsen lassen. Auch die Zahl der Abbildungen ist vermehrt, und eine Reihe alter ist durch neue ersetzt worden. In dieser Hinsicht könnte bei einer künftigen Auflage, die das für den Lernenden wie für den Forscher gleich unentbehrliche Buch wohl in wenigen Jahren erleben wird, noch mehr geschehen.

E. Reichenow.

Brayton Howard Ransom †.

Am 17. September verstarb zu Washington nach kurzer Krankheit der Direktor der zoologischen Abteilung des „Bureau of Animal Industry“ des nordamerikanischen Department of Agriculture, Dr. Ransom.

Trotzdem er nur das Alter von 46 Jahren erreichte, wurde Dr. Ransom schon seit Jahren wegen seiner vortrefflichen helminthologischen Arbeiten als einer der hervorragendsten Vertreter dieses Faches in der ganzen Welt geschätzt und sein Vaterland hatte allen Grund, ihm für seine organisatorischen Leistungen auf dem Gebiete der angewandten Tierheilkunde dankbar zu sein.

Aber Dr. Ransom war auch ein Mann von offener, herzgewinnender Freundlichkeit, dem das Wohlwollen für seine Mitmenschen aus den Augen leuchtete, und trotzdem er ein so bedeutender Gelehrter in führender Stellung war, war er in seinem Wesen schlicht und anspruchslos. Alle die ihn kannten werden ihm ein treues Andenken bewahren!

Fülleborn.

Prof. Juan Guiteras †.

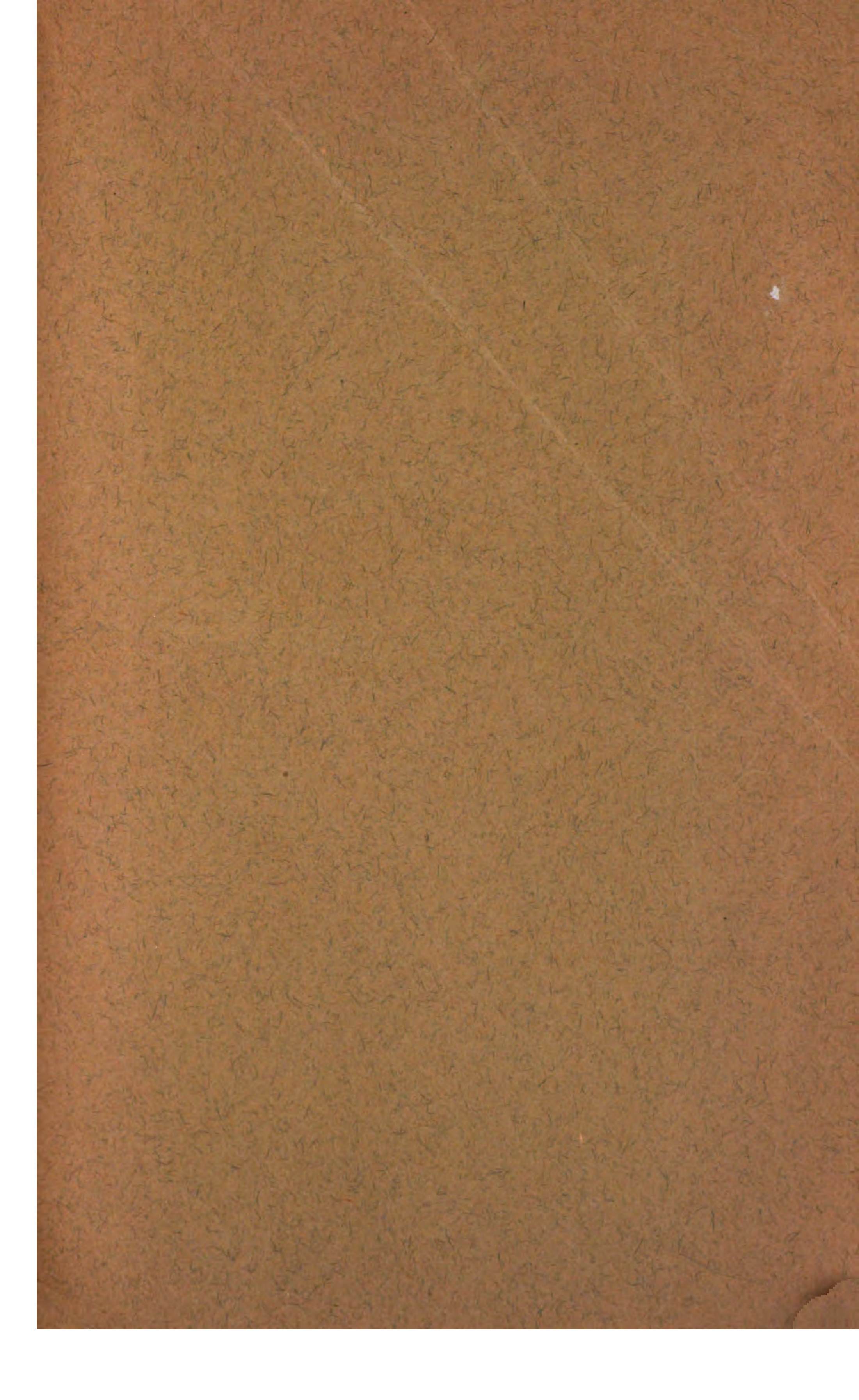
Von Habana kommt die Trauernachricht, daß der bekannte Tropenpathologe Professor Juan Guiteras, langjähriger Gesundheitsminister, im Alter von über 70 Jahren gestorben ist. Vor kurzem war er noch zum Präsidenten des Colegio Médico, einer neuen Standesorganisation der Ärzte Cubas, gewählt worden.

Guiteras Gelbfieberarbeiten sind in der ganzen tropenmedizinischen Welt bekannt. — Auch in Deutschland ist dem Freunde unserer Wissenschaft ein ehrenvolles Andenken sicher.

Mühlens.

Alleinige Anzeigenannahme:
Vereinigung der Freunde des Hamburgischen Tropeninstituts, Hamburg 4, Bernhardstr. 74.
Diesem Heft liegt ein Prospekt der Firma **Alfred Töpelmann, Verlag, Gießen,** bei.
Druck von Grimme & Trömel in Leipzig.








UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 07670 5667



